Prof. FRANCESCO DURANTE

DIRETTORE DELLA CLINICA CHIRURGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

TRATTATO

DI

PATOLOGIA E TERAPIA CHIRURGICA

GENERALE E SPECIALE

Volume I.

Infiammazione - Febbri chirurgiche - Lesioni violente - Tumori

Con 109 incisioni intercalate nel testo e una tavola litografica

ROMA

SOCIETÀ EDITRICE DANTE ALIGHIERI

Via delle Convertite, N. 8

1895

Ai miei Studenti

Giovani egregi,

Dopo un quarto di secolo circa che ho l'onore di guidarvi nello studio delle discipline chirurgiche, cedendo alle vostre affettuose insistenze mi sono deciso a sintetizzare le mie lezioni di patologia e terapia chirurgica che annualmente ho dettato.

Il libro, che a voi dedico, è diviso in tre volumi: nel primo si contengono le idee generali intorno alla infiammazione, alle febbri chirurgiche, alle lesioni violente e loro complicazioni e ai tumori; nel secondo sono trattate le malattie dei tessuti, e nel terzo esposte le affezioni delle regioni e degli organi.

Compilando quest'opera, non fu mio intendimento di scrivere un lavoro classico, grave di citazioni bibliografiche e di critiche: cosa, del resto, per me ardua, superiore alle mie forze e non rispondente allo scopo a cui miro.

Con questo modesto lavoro è mio desiderio mettervi al corrente delle teorie su cui si basa la moderna chirurgia. I progressi fatti dall'embriologia, dall'anatomia patologica,

dalla batteriologia e dalla chimica organica hanno gittato nuova e più viva luce sulla scienza e la pratica chirurgica, per cui oggi si operano quei prodigi dell'arte che confinano col soprannaturale.

Molte sono le opere chirurgiche pubblicate in questi ultimi tempi in altre nazioni, nessuna completa nella nostra; e benchè già inondati di traduzioni della maggior parte di esse, non ne scorgo alcuna in forma elementare, che si adatti all'intelligenza di chi ben incomincia. Voluminosissime le une, sono più un'accozzaglia di conoscenze e di dottrine, senza quell'ordine sistematico e quell'armonico indirizzo che rendono facile e pronto l'apprendere; le altre, quantunque non voluminose e prolisse, contengono capitoli ben trattati perchè prediletti dagli autori, ma il resto è trascurato e disadatto a infondere esatte conoscenze al giovane che esordisce. A tutto ciò si aggiunga che il continuo progresso della patologia sperimentale in questi ultimi anni, presto ha fatto invecchiare i più recenti manuali in uso.

Con tutta la mia buona intenzione non so se sono riuscito a raggiungere lo scopo di presentarvi un manuale conciso e chiaro, che vi mostri lo stato attuale della scienza; ad ogni modo, se non fui pari al còmpito che mi sono imposto, incolpatene voi stessi che non sapeste misurare in me la forza necessaria a sì difficile impresa.

F. Durante.

INDICE

CAPITOLO I.

Infiammazione e suoi esiti . . . . *Pag.* 1

CAPITOLO II.

Febbri chirurgiche.

Idee generali . . . . *Pag.* 69
Agenti pirogeni. . . . . „ 74
Febbre traumatica. . . . . „ 78
Febbre suppurativa . . . . „ 86
Febbre setticoemica . . . . „ 94
Febbre pioemica . . . . „ 103
Febbre settico-pioemica . . . . „ 112
Saproemia . . . . „ 114

CAPITOLO III.

Lesioni violente.

Contusioni . . . . *Pag.* 120
Ferite contuse . . . . „ 125
Ferite da armi da fuoco . . . . „ 128
Ferite da punta . . . . „ 140
Ferite da taglio . . . . „ 143
Scottature . . . . „ 150
Azione del freddo sui corpi viventi . . . . „ 160

CAPITOLO IV.

Processo di cicatrizzazione delle ferite.

Cicatrizzazione per prima intenzione . . . . *Pag.* 165
Cicatrizzazione per seconda intenzione . . . . „ 172

CAPITOLO V.

Complicazioni delle ferite.

Sincope . . . . *Pag.* 177
Stupore organico (Shock) . . . . „ 180
Delirio nervoso traumatico . . . . „ 183
Tetano. . . . . „ 185

CAPITOLO VI.

Tumori in genere . . . . *Pag.* 201

CAPITOLO VII.

Tumori in specie.

Classe Prima.

Epiteliomi semplici:
1. Corneoma . . . . *Pag.* 306
2. Epitelioma semplice o del corpo mucoso di Malpighi. „ 315
Epiteliomi glandolari:
1. Adenoma . . . . „ 329
2. Epitelioma glandolare semplice . . . . „ 348
3. Epitelioma glandolare a cellule funzionali. . . . . „ 372
4. Epitelioma a cellule embrionali . . . . „ 383
Considerazioni intorno alle trapiantazioni degli epiteliomi nelle glandole linfatiche . . . . „ 388

Classe Seconda.

a) Sarcomi . . . . *Pag.* 398
1. Sarcoma a cellule rotonde . . . . „ 400
2. Sarcoma a cellule fusiformi . . . . „ 410
3. Sarcoma a cellule giganti . . . . „ 416

b) Fibromi . . . . *Pag.* 427
c) Lipomi . . . . „ 437
d) Encondromi . . . . „ 445
e) Osteomi . . . . „ 457
f) Missomi . . . . „ 466
g) Linfomi . . . . „ 474
h) Angiomi . . . . „ 483
i) Linfoangiomi . . . . „ 500
l) Endoteliomi (Psammomi) . . . . „ 500
m) Gliomi . . . . „ 504

Classe Terza.

a) Miomi . . . . *Pag.* 508
b) Neuromi . . . . „ 525
c) Teratomi . . . . „ 532

Appendice ai neoplasmi . . . . „ 546

CAPITOLO I

INFIAMMAZIONE E SUOI ESITI.

Definizione. — Sotto il nome di flogosi, d'infiammazione e di processo flogistico s'intende *quella atipica e tumultuosa attività nutritiva, formativa e funzionale degli elementi cellulari, determinata da speciali microrganismi, che può finire con la* RESTITUTIO AD INTEGRUM, *con la metamorfosi fibrosa dei tessuti o dar luogo alla loro distruzione per suppurazione, per necrosi o per produzione di speciali granulazioni.*

Dal punto di vista etiologico oggi non si debbono più classificare tra i processi flogistici e comprendere nella definizione quei mutamenti istologici che avvengono nella rigenerazione e reintegrazione dei tessuti, non essendo questi processi legati a stimoli specifici, quali sono gli schizomiceti e le loro tossine, eccitatori della flogosi. Pur troppo però, clinicamente ed istologicamente, spesso riesce impossibile delimitare dove finisce il processo rigenerativo e dove incomincia il flogistico; poichè la stessa provata assenza di microrganismi non esclude che essi siano stati i motori del morbo e che poi abbian soggiaciuto nella lotta con gli elementi cellulari, lasciando il campo al solo potere rigenerativo e di reintegrazione.

La nostra definizione quindi è basata sul concetto che, dato uno stimolo di natura meccanica, termica o chimica, mentre da una parte si esaltano le attività fisiologiche degli elementi cellulari (reazione), dall'altra, per azione riflessa sui nervi vasomotori, si stabilisce quell'iperemia attiva indispensabile perchè l'elemento cellulare stimolato esplichi la sua attività riproduttiva esagerata. Questa diventa patologica con l'intervento dei microrganismi e delle loro tossine, per le quali la neoformazione e l'immigrazione cellulare mancano allo scopo rigenerativo, soggiacendo nell'azione difensiva contro l'agente patogeno, ciò che più d'ogni altro fattore la discosta dal tipo normale. Non vi può esser quindi flogosi senza microrganismi e iperemia; viceversa poi l'iperemia e la neoformazione non implicano necessariamente la flogosi.

Lo stimolo e la reazione sono un fatto normale nella biologia dei tessuti viventi. Nello stato fisiologico è stimolo il chimismo endocellulare; stimolo lo scambio molecolare organico; stimolo i prodotti di secrezione; stimolo la morte ed il disfacimento degli elementi, che avvengono per il normale rinnovamento della materia, e finalmente come stimolo dobbiamo considerare l'incessante muoversi del sangue entro i tessuti. La reazione fisiologica è rappresentata da quel complesso di attività cellulare, che diciamo nutrizione, funzione, rigenerazione: fenomeni che vediamo riprodursi in maggior proporzione singolarmente nell'inizio del processo infiammatorio, per poi ridursi, nelle ulteriori fasi, quasi sempre all'unico esponente, che è la distruzione.

Il prof. D'Antona, in un importante lavoro sulla flogosi, nel campo patologico vorrebbe sostituire alle parole *stimolo* e *reazione*, le parole *necrosi* e *reintegrazione;* partendo dal concetto che nel processo flogistico i fatti che si esplicano siano la conseguenza necessaria dei disturbi idraulici delle correnti liquide interstiziali e vasali, determinati da uno spazio morto, sia esso un focolaio necrotico o l'effetto della disintegrazione meccanica dei tessuti, ed influenzati più o meno da disturbi vaso-motori; egli avvalora questo suo concetto con ingegnosi esempi tratti dall'idraulica e dalla fisiologia vegetale. Secondo le sue vedute, non vi può esser flogosi senza la precedente produzione di necrosi o di un'alterazione qualsiasi molecolare ed elementare. A questa si deve l'afflusso della linfa e della immigrazione cellulare, le quali, come fisiologicamente, devono reintegrare i tessuti distrutti e ristabilire la normale tensione interstiziale sotto la quale essi vivono; per cui non lotta fra gli elementi e le cause patogene, ma morte e reintegrazione. Ecco la flogosi secondo il concetto del D'Antona.

Per quanto sia seducente questa teoria, perchè basata sopra fatti anatomici e fisici, negar la lotta in tutto ciò che è vivo ed attivo, non è conforme alle leggi universali della materia organizzata; quindi i fatti da lui correttamente osservati, per me non hanno avuto la giusta interpretazione. Non è, com'egli dice, da un ordine puramente morale che fu tratto il concetto dello stimolo e della reazione. L'istinto della conservazione, della riproduzione e della preminenza sugli altri esseri viventi, noi l'osserviamo ad ogni pie' sospinto nel regno animale; non è da meravigliarsi perciò se questi medesimi istinti li riscontriamo negli organismi monocellulari, coadiuvati, negli esseri complessi, dall'ambiente nervoso e circolatorio.

È indiscutibile che uno spazio morto possa dar luogo a iperemia,

a transudati e ad emigrazione di leucociti, ma non per questo vi sarà la flogosi. Mancando lo stimolo specifico, e quindi la reazione patologica nei tessuti limitrofi, non si potrà avere che un processo di reintegrazione o di rigenerazione fisiologiche. Se fosse vero che l'azione alterante per ragion fisica o chimica, o meglio mortificante delle cause patogene, rappresentasse il momento essenziale delle manifestazioni cliniche ed anatomiche della infiammazione, si dovrebbero avere sintomi ed estensività del processo tanto più manifesti per quanto più intensa e pronta è l'azione necrotizzante; ciò che in fatto, clinicamente e sperimentalmente, non corrisponde. Da piccola causa si hanno grandi effetti allorquando la cagione flogogena opera intensamente come stimolo e non come elemento distruttivo. Se, per esempio, ad un animale iniettiamo, nello stesso tempo, in un luogo una coltura virulenta di stafilococchi e in un altro un acido caustico, immediatamente nel primo luogo non riscontriamo alcun fatto necrotico notevole, nel secondo invece troviamo un nucleo di tessuti escarizzati; in tutte e due le regioni incomincia il lavorio organico, manifestissimo già dopo 48 ore nel primo; nel secondo, inapprezzabile: eppure sta sempre il fatto che nella iniezione batterica, in questo lasso di tempo, non è ancora dimostrabile la mortificazione dei tessuti quanto lo fu sin dal primo momento nella iniezione caustica. Ciò prova, secondo me, ad evidenza, che vi sono sostanze flogogene, come quelle batteriche, le quali stimolano i tessuti in un raggio molto più esteso di quanto possono fare le sostanze chimiche del regno minerale, benchè l'azione di queste sia più pronta nella disorganizzazione, vale a dire nel costituire lo spazio morto, attorno a cui si circoscrivono i disturbi idraulici della reintegrazione invocati dal D'Antona per spiegarsi il processo flogistico: dunque qui sorge chiara la grande sproporzione fra la causa e gli effetti, se non si volesse ammettere diversità di qualità e di grado di uno stimolo. Se fosse vero che la infiammazione si potesse sviluppare per solo fatto fisico, dovremmo trovarla tanto più attiva e tanto più estesa per quanto più vasto è il focolaio necrotico; viceversa noi osserviamo che l'elemento patogenico, se è dotato di alto potere flogogeno, dà le manifestazioni più pronunziate, mentre poi minima può essere la sua azione necrotizzante.

In conclusione, volendo seguire il concetto del D'Antona, noi dovremmo considerare come causa ciò che è effetto, e classificare nel processo flogistico propriamente detto il processo di rigenerazione e di reintegrazione, il quale per noi è un potere esclusivamente fisiologico, che sta sempre accanto ad ogni focolaio flogistico per riparare ai danni

da questo prodotti. È innegabile, come dicemmo, che nella infiammazione si ha la produzione di necrosi; ma questa si deve riguardare come il risultato della lotta che impegnano gli elementi cellulari per liberarsi dagli aggressori. In questa lotta i primi possono soggiacere direttamente e indirettamente; direttamente per la finale azione necrotizzante delle tossine segregate dai microrganismi, o risultanti dal loro disfacimento; indirettamente, perchè, impigliati dalla produzione di fibrina, vengono sottratti al materiale di nutrizione necessario alla loro iperattività (necrosi da coagulazione).

Etiologia. — Prima che Pasteur avesse richiamato l'attenzione sulle proprietà fermentative patogene di alcuni organismi infinitamente piccoli, la causa dell'infiammazione si ricercava fra gli agenti fisici, chimici e funzionali.

L'azione del freddo, quella del caldo, i traumi, l'iperfunzionalità degli organi e dei tessuti e le qualità irritanti e caustiche di alcuni corpi liquidi o solidi erano ritenuti i momenti etiologici essenziali perchè potesse svolgersi un processo flogistico.

Da un ventennio a questa parte, per le ricerche iniziate dal Pasteur e proseguite alacremente da lui stesso e per opera di numerosissimi patologi e batteriologi, l'etiologia dei morbi ha fatto un progresso incredibile. Oramai è indiscutibilmente dimostrato che la flogosi è legata alla presenza di microrganismi nei tessuti, mentre i noti agenti flogogeni non rappresentano altro che le cause predisponenti.

Classificazione dei microrganismi. — Per qualche tempo fuvvi incertezza se questi minutissimi organismi appartenessero al regno animale o al vegetale, perchè alcuni di essi accennano a movimenti attivi. Eminenti botanici, quali sono il Nägeli, il Cohn e lo Zopf, non dubitarono di classificarli nel regno vegetale sotto il nome di batteri. Come sinonimi di batteri oggi si usano le parole: germi, schizomiceti, microrganismi e microbi.

Per la loro forma i batteri patogeni sono stati divisi in bacilli, in cocchi ed in spirilli. Essi sono costituiti di una sostanza albuminoide, che il Nencki chiamò microproteina; questa sostanza negli strati esterni del microbo si addensa a mo' di membrana cellulare, che, a quanto sembra, contiene cellulosa. Alcuni batteri si circondano di un prodotto vischioso, che li tiene collegati sotto forma di masse zoogleari.

Benchè i batteri non abbiano nucleo apparente, ad essi la dignità cellulare non può esser negata, anzi si possono considerare come cel-

lule allo stato di semplice nucleo: infatti messi in confacente terreno nutritivo si moltiplicano, conservando sempre le loro proprietà biologiche.

Nägeli tra i botanici, Billroth fra i patologi tentarono dimostrare che tutti i batteri hanno una medesima origine e cambiano di forma e d'azione patogenica nei differenti stati di loro sviluppo e nelle differenti condizioni dei terreni di coltura, per cui un cocco può divenire un bacillo e viceversa; quindi in uno stadio di sviluppo eccitare la flogosi, in un altro la fermentazione, in un altro ancora la putrefazione, ecc. Buchner più tardi assolutamente asserì di aver ottenuto, per mezzo delle colture, la trasformazione del bacillo virulento dell'antrace nell'innocuo bacillo sottile, e questo, per una serie di nuove colture, fu ricondotto a quello. Le ricerche ulteriori provarono con molta evidenza l'inesattezza di queste osservazioni, e oggi non vi è alcuno che lontanamente ammetta la possibilità di una tale trasformazione.

Alla classe dei bacilli e dei cocchi appartengono tutti i microrganismi patogeni dell'infiammazione.

Non è provato ancora che gli spirilli posseggano proprietà piogene, onde lo spirillo di Obermayer, trovato dal Verneuil in un ascesso della regione sottomascellare, deve essere considerato come un fatto di mera coincidenza e non come causa della suppurazione.

I microrganismi che formano la classe dei bacilli sono:

1° Bacillo del carbonchio (Davaine-Koch).
2° „ della morva (Löffler-Schütz).
3° „ piogeno fetido (Passet).
4° „ piocianico (Gessard).
5° „ del tetano (Nicolajer-Rosenbach).
6° „ del tifo (Eberth).
7° „ della tubercolosi (Koch).
8° „ della lebbra (Hansen).
9° „ dell'ozena (Reissmann).
10° „ del rinosclerema (Frisch).
11° „ dell'ulcera molle (Ducrey).
12° „ della sifilide (Lustgarten).
13° „ dell'edema maligno (Koch).
14° „ del pseudoedema maligno (Sanfelice).
15° Colo-bacillo (Escherich).

Appartengono alla classe dei cocchi:

1° Pneumococco (Friedländer).

2° Diplococco (Fränkel).
3° Micrococco tetragono (Koch).
4° Micrococco piogeno tenue (Rosenbach).
5° Stafilococco aureo (idem).
6° „ bianco (idem).
7° „ citreo (Passet).
8° Streptococco piogeno (Passet-Rosenbach).
9° „ dell'erisipela (Fehleisen).
10° Gonococco (Neisser)

Accanto ai microrganismi piogeni e necrotizzanti, per le loro proprietà flogogene vanno classificati alcune specie di funghi (Streptotrix) che introdotti nell'economia animale ora determinano la suppurazione, ora la neoformazione di granulazioni.

Essi sono:

1° Discomices o actinomices (Rivolta e Hertz).
2° Cladotrix asteroides (Eppinger).
3° Streptotrix farcinica (Nocard).
4° „ violacea (Rossi-Doria).
5° „ cuniculi (Schmorl).

Ai microrganismi patogeni si associano spesso, quando i tessuti sono cangrenati, i cosiddetti saprofiti che sono:

1° Il Proteus vulgaris (Hausser).
2° „ mirabilis (idem).
3° „ Zenkerii.

Recentemente in un caso di malattia, che aveva decorso clinico e fatti anatomo-patologici simili al carbonchio intestinale, Bordoni-Uffreduzzi isolò un bacillo che classificò fra i saprofiti col nome di *Proteus capsulatus* (Vedi Tav. dei microrganismi, 17 e 18).

I blastomiceti osservati dal Sanfelice in alcuni tumori e le amebe descritte dal Celli nella dissenteria egiziana hanno debole potere flogogeno, dovuto alla loro vegetazione più che all'azione dei loro prodotti chimici.

Il massimo diametro dei batteri oscilla fra mm. 0,001 e 0,004, per cui nelle grandezze intermedie abbiamo bacilli tanto corti da avvicinarsi ai cocchi, e cocchi che per la loro forma ovoidale prendono le apparenze di bacilli.

Per riconoscere la varietà e l'azione patogena dei batteri, mezzo sicuro è la loro coltivazione e l'esperimento sugli animali.

Coltura dei batteri. — Parecchi microrganismi patogeni e non patogeni si somigliano microscopicamente, mentre differiscono sul ter-

reno di coltura per la maniera di vegetare e di aggregarsi, per il colorito che assumono le colonie e per le modificazioni che inducono nel terreno di vegetazione.

I primi tentativi di coltivazione furono fatti in terreni liquidi, i quali sono assolutamente disadatti per la differenziazione dei microbi, sia per la mancanza di formazione delle colonie, sia per l'impossibilità d'isolarli. Dobbiamo a Koch la creazione dei terreni di cultura solidi, che sono: la gelatina, il fucus, l'agar-agar semplice e glicerinato, il siero del sangue solidificato e la patata sterilizzata.

Sull'uno o sull'altro di questi terreni vegetano stupendamente le varie specie di microrganismi, in maniera che a occhio nudo o coll'aiuto delle lenti si può seguire passo a passo l'evoluzione e il modo di aggregarsi delle colonie, nonchè il colorito che queste prendono, e le alterazioni fisiche a cui va incontro il materiale di nutrizione. Per queste semplici osservazioni il più delle volte ci troviamo nella condizione di determinare con sicurezza la specie dei microrganismi di cui si compongono le colonie, chè altrimenti sarebbe impossibile differenziarli, essendo alcuni microscopicamente simili: basta ricordare la serie degli stafilococchi ed alcune specie di bacilli; quelli crescono su tutti i terreni di cultura, prendono vario colore, ma non tutti rammolliscono la gelatina; fra i secondi ve ne sono alcuni che per svilupparsi hanno bisogno di un terreno speciale di coltura: p. e. il bacillo del tubercolo non vegeta che sul siero del sangue solidificato e sull'agar-agar glicerinato.

La maggior parte dei batterî patogeni sono *aerobi*, vale a dire si sviluppano quando si trovano in contatto dell'aria; ma ve ne sono di quelli che non si sviluppano nell'ambiente ossigenato e perciò prendono il nome di *anaerobi* (bacillo del tetano, bacillo dell'edema maligno, ecc.).

Perchè la vegetazione dei microrganismi si compia normalmente, è pure condizione indispensabile che si mantengano in una temperatura presso a poco simile a quella del corpo, e che il materiale di nutrizione non si dissecchi. L'alta temperatura li uccide, e il disseccamento del materiale nutritivo ne arresta lo sviluppo. L'acidità del terreno di coltura è anche esso un ostacolo alla loro vegetazione.

I batterî che vivono sulle sostanze organiche morte, prendono il nome di *saprofiti* (varie specie di Proteus); quelli che vivono sulle sostanze organiche morte e, in certe date condizioni di sviluppo, nell'organismo vivente, diconsi *facoltativi* (bacillo del colera, dell'antrace, ecc.); quelli infine che vegetano soltanto nei tessuti viventi, si chiamano *obbligatori* (bacillo dell'ulcera molle, della lebbra e della sifilide).

I microrganismi crescono e si moltiplicano con una rapidità vertiginosa nei terreni e negli ambienti adatti. La moltiplicazione si avvera in due modi: o per segmentazione o per spore. Alcuni germi hanno l'una e l'altra proprietà di riproduzione secondo il terreno in cui si trovano: p. e. il bacillo dell'antrace fuori del corpo animale si moltiplica per spore; nel corpo, per segmentazione.

I cocco-batterî si moltiplicano solo per segmentazione, che alla temperatura di 35° C. si compie, secondo il Flügge, in 20 minuti. Dato quindi, dice il Cohn, che un cocco per segmentarsi, svilupparsi e poi tornare a riprodursi impieghi un'ora, ne risulterà che in un giorno esso sarebbe capace di produrre 16 milioni di cocchi, in due giorni 281 bilioni e alla fine del terzo giorno nientemeno che 87 trilioni. È così solo che si possono spiegare i gravi danni che in pochissimi giorni può produrre un microrganismo introdotto nei tessuti animali.

Allorquando la moltiplicazione si fa per spore, queste si manifestano, o nel corpo dei bacilli (endospore) o ad una delle sue estremità (spore terminali), come un punto circoscritto e trasparente; esse crescono a spese del corpo del bacillo e se trovansi in serie con altre congeneri, come nel bacillo dell'antrace, nel massimo loro sviluppo prendono le apparenze di una fila di perle; poscia si rendono libere e non ritornano a produrre il bacillo da cui provennero, che quando càpitano in favorevoli condizioni di sviluppo.

Le spore, come i germi nel seme delle piante, hanno la proprietà di conservarsi per lunghissimo tempo inalterate, e offrono un incredibile potere di resistenza alle alte e alle basse temperature, nonchè ai veleni germicidi.

I batterî maturi non sopravvivono alla temperatura di 75° C., anzi la maggior parte di essi muoiono alla temperatura di 50° o 55° C.; mentre alcune spore sopportano per parecchi minuti l'ebollizione ed anche la temperatura di oltre 100° C. Del resto a tutti i chirurgi è noto che questa specie di spore possono essere distrutte soltanto per l'azione prolungata del più potente veleno germicida, quale è il sublimato.

Azione dei batterî sui tessuti animali viventi. — I microrganismi patogeni, venuti in contatto col tessuto animale, lo disorganizzano sottraendogli l'ossigeno, le sostanze idrocarbonate e l'albumina, rispettivamente necessari alla loro esistenza. Le sostanze che essi segregano o che si producono pel disfacimento del loro corpo (*tossine*), sono per l'organismo animale veleni potentissimi, che uniti ai prodotti della decomposizione dei tessuti agiscono sul protoplasma cellulare, ne ar-

restano le attività vitali o almeno perturbano profondamente le loro funzioni fisiologiche.

La decomposizione delle sostanze albuminoidi, per l'azione dei batterî patogeni, dà luogo alla produzione dell'ammoniaca e suoi derivati (CO^2 e H^2S), che sono l'indol, lo scatol, il fenol, la tirosina, la leucina, ecc.

Selmi per il primo ha isolato dai tessuti dei cadaveri i veleni organici e li chiamò *ptomaine*. Brieger, Griffiths, Litten, Hoffa, Babes hanno ottenuto dalle colture di diversi microrganismi una serie di alcaloidi tossici, a cui diedero il nome di tetanotossina ($C^5H^{11}N$), tetanina ($C^{13}H^{30}N^2O^4$), tifotossina ($C^7H^{17}NO^2$), trimetilendiammina ($C^3H^8N^2$), erisipelina ($C^{11}H^{13}NO^3$), flogosina, antracina, morvina, ecc.

Queste sostanze solubilissime, come la sepsina di Bergmann, iniettate nel sangue producono ipertermia e i sintomi e le lesioni anatomiche delle febbri infettive, di cui ci occuperemo nel capitolo seguente.

Maffucci ha dimostrato che le tossine del bacillo tubercolare, le quali in gran parte sono rappresentate dalla microproteina dei bacilli morti, inoculate nel corpo animale generano un tessuto di granulazioni sovente con tutta la struttura caratteristica del tubercolo miliare. È noto che le tossine dei piogeni, messe in contatto con gli elementi cellulari, riducono il protoplasma in corpuscoli purulenti, mentre quelle del bacillo del tetano spiegano la loro azione sui centri nervosi, determinando spasmi tonici e clonici in speciali gruppi o in tutti i sistemi muscolari. In una parola le tossine hanno azione ora locale, ora generale; attaccano un organo piuttosto che un altro, secondo il microrganismo che le ha prodotte, appunto come fanno molti noti veleni organici ed inorganici.

Attenuazione dei batterî patogeni. — Un fatto etiologicamente importantissimo è la scoperta del Pasteur che alcuni microrganismi attenuati possono essere rimedio contro i loro simili virulenti. Le sue prime ricerche furono instituite col colera dei polli e col bacillo dell'antrace.

Il colera dei polli, coltivato nel brodo ed esposto all'aria per 4 ad 8 mesi, riinoculato nei polli poscia, non solo li fa sopravvivere, ma li preserva dalle inoculazioni virulente.

Il bacillo dell'antrace, sottoposto alla temperatura di 40°-43° C., gradualmente si attenua, e al 9° giorno, inoculato nelle pecore, le preserva dalle infezioni virulente. Egli attribuì l'attenuazione all'azione dell'ossigeno; Koch, Gaffky, Löffler invece ritengono che l'attenuazione sia dovuta all'alta temperatura. Più tardi molti altri patologi

e batteriologi si sono occupati dell'argomento, sul quale, senza dubbio, si baserà la terapia delle infezioni. Sanderson crede che il bacillo dell'antrace si possa attenuare facendolo passare, per successive inoculazioni, in una serie di porcellini d'India. Arloing sostiene che il bacillo dell'antrace esposto alla luce del sole in un mezzo liquido perde la sua virulenza. Paul Bert dimostrò che l'ossigeno sotto la pressione di una colonna di mercurio di 20 a 40 cm. distrugge il bacillo dell'antrace. Toussaint e Chauveau osservarono che la temperatura di 50° o 55° C., continuata per 5 a 20 minuti, diminuisce d'assai la virulenza del bacillo dell'antrace, ma per ottenere lo stesso effetto sulle sue spore la temperatura deve almeno elevarsi a 80° C. Chamberland e Klein ripetutamente hanno provato di ottenere l'attenuazione con mezzi chimici, e, a quanto pare, le loro ricerche sono state coronate da buon successo.

Come rimedio terapeutico sono stati usati anche batterî virulenti, per la loro proprietà antagonistica o per la loro azione distruttiva. Emmerich in una serie di esperienze inoculò lo streptococco dell'erisipela, e 2 a 14 giorni più tardi gli stessi animali furono infettati con una coltura pura di bacilli dell'antrace. Di 15 animali così trattati, 7 guarirono, mentre gli animali di controllo, inoculati colla sola coltura di antrace, morirono tutti. Non ottenne il medesimo successo inoculando lo streptococco dell'erisipela negli animali già infetti da antrace. Garrè e Roncali studiarono l'antagonismo batterico nei terreni di coltura e vennero alla conclusione che i terreni di coltura dai quali si rimuove una vegetazione di microrganismi, si rivelano disadatti allo sviluppo di altri microrganismi e viceversa; così gli stafilococchi non possono vegetare sulla gelatina impregnata di tossine del *bacillus fluorescens putidus.*

L'osservazione, ripetutamente fatta dai chirurgi, che alcuni tumori maligni sono stati distrutti o guariti radicalmente da un attacco di erisipela, fece naturalmente sorgere l'idea di usare dell'inoculazione di microrganismi virulenti per distruggere i tumori maligni, specialmente inoperabili (Vedi: Cura dei tumori).

Provenienza dei batterî patogeni — La maggior parte dei batterî sono *ectogeni*, vale a dire vivono e si sviluppano, in condizioni favorevoli, fuori dell'organismo animale.

I microrganismi della lebbra, della sifilide e dell'ulcera molle, a quanto pare, sono *endogeni*. I batterî della suppurazione si trovano dappertutto: l'aria, l'acqua e la terra li contengono; non vi è corpo che possa sfuggirli. Alcuni batterî, come quelli del tetano e dell'an-

trace, sotto forma di spore, vivono nella terra in uno stato indefinitivamente attivo, però soltanto in date condizioni favorevoli di sviluppo producono malattie.

Altri batterî sono diffusissimi nel corso delle acque (bacillo del tifo e del colera). I funghi patogeni (la classe degli *streptotrix*) vivono sulle graminacee in istato di secchezza, e sotto forma di polvere vengono mossi dall'aria e càpitano sull'organismo animale, si depositano sopra una lesione di continuo talora inosservata e qui ritornano a vegetare. L'*actinomices* dei bovi penetra nella mascella attraverso le gengive con la masticazione dei fieni.

Tutto fa supporre che senza lesioni di continuo, che rappresentano il così detto atrio d'infezione, i batterî possono entrare attraverso le mucose per compenetrazione meccanica o per azione fagocitaria degli elementi di rivestimento. I cibi e le acque sono frequente veicolo d'introduzione di batterî nel corpo animale. Gl'insetti dànno un rimarchevole contingente di trasporto dei microrganismi, sia depositandoli sulle mucose, sia inoculandoli nei tessuti con il loro organo di punzione.

Molti batterî deposti nell'atrio d'infezione vegetano e spiegano localmente la loro nociva azione, mentre il resto dell'organismo o non ne risente alcuna conseguenza o solo gli effetti dell'entrata in circolazione delle tossine generatesi nel focolaio infettivo. Altri invece penetrano, o sono portati dai fagociti, nelle regioni limitrofe e nei vasi linfatici, ovvero sono portati da emboli, con la corrente sanguigna, in ogni parte dell'organismo, dove qualche volta tendono nuovamente a localizzarsi e a produrre nuovi focolai settici.

Si discusse lungamente se i microrganismi penetrati nel corpo animale possano rimanere inerti per poi eliminarsi senza aver prodotto la minima lesione apprezzabile. Io fin dal 1876, in una discussione avvenuta in seno all'Accademia medica di Roma, sostenni che in certe date condizioni di resistenza dei tessuti e in certi dati mestieri (salumai, beccai, inservienti di teatri anatomici, ecc.) l'organismo apparentemente sano può contenere nel sangue microrganismi patogeni, perchè l'avevo osservato nel sangue d'un inserviente dell'istituto anatomico e in quello d'un cenciaiuolo. Le ulteriori osservazioni ed esperienze mi hanno dato ragione. La maggior parte dei batteri e le loro spore, finchè rimangono nella circolazione sanguigna, se in numero esiguo sono neutralizzati dalla vitalità delle pareti vasali e dall'azione germicida del siero del sangue. Le proprietà patogene nel circolo non le spiegano che quando si sono fermati sulle pareti vasali e nei tessuti, i quali, per diminuito indice di vitalità, offrono un ottimo terreno di coltura. Per con-

seguenza ogni sorta di perturbamento nutritivo o di disintegrazione dei tessuti predispone all'attecchimento dei germi. Iniettando una coltura pura di stafilococco aureo o albo nel sangue di un animale, in pochi giorni, se questo è sano, non si trovano più tracce del microrganismo nel corpo, meno nei tuboli contorti e nei glomeruli malpighiani dei reni, senza alcuna lesione dei tessuti che lo albergano. Dopo 6 o 7 giorni dalla fatta iniezione, nemmeno in questi organi riesce più possibile di scoprirne le tracce se non vi si è formato qualche focolaio flogistico (Fig. 1 e 2).

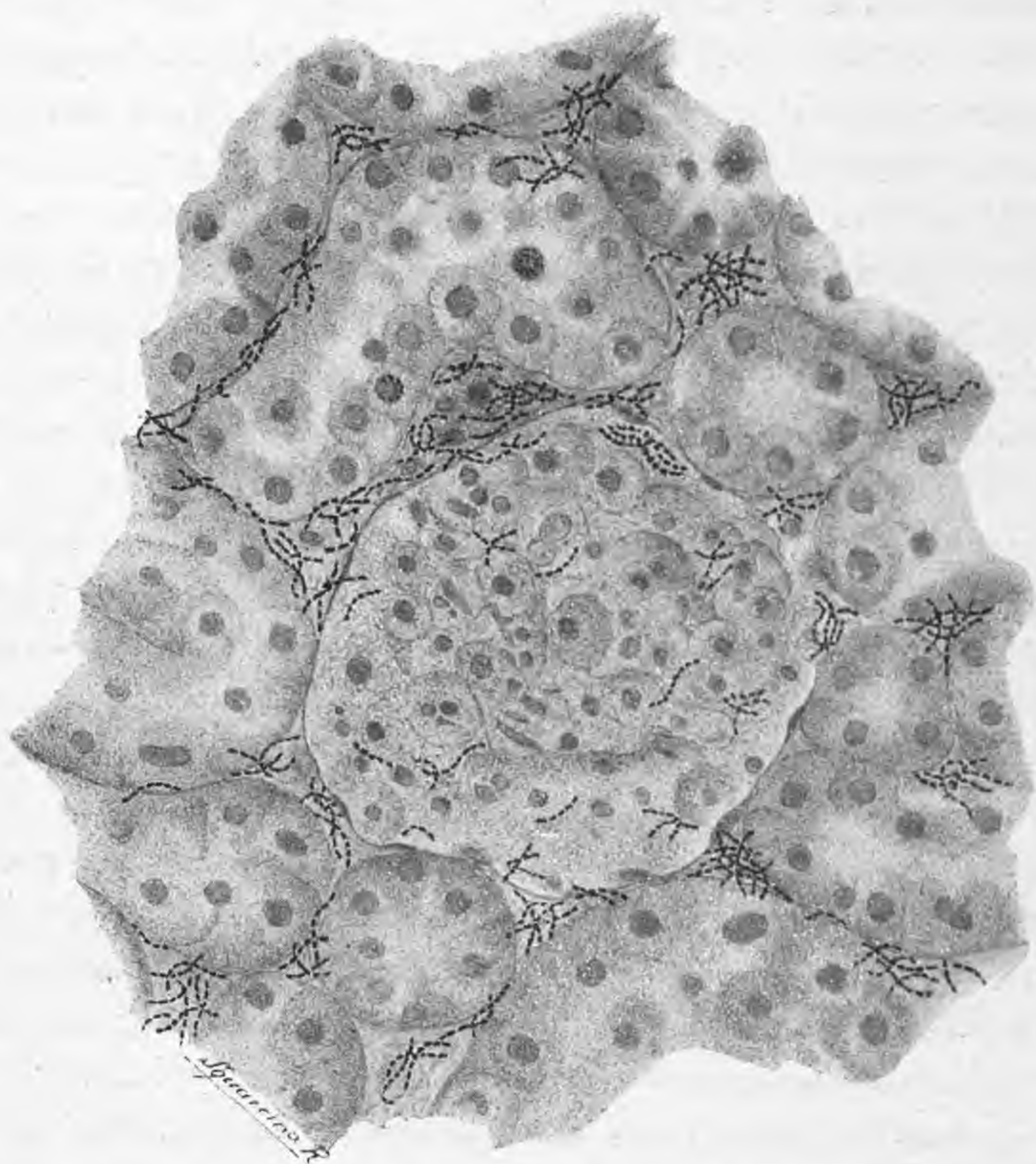



FIGURA 1. — Rene di un setticoemico, seminato di streptococchi.

Il rene dunque sembra l'organo principale di eliminazione dei batterî circolanti nel sangue. Essi sono stati anche riscontrati nel latte, nella saliva; ma è dubbio se possano essere eliminati anche colle secrezioni cutanee. Se però alle iniezioni di colture di stafilococchi nel sangue si facesse seguire una contusione, una ferita o una frattura, facilmente si sviluppa un processo suppurativo nella parte lesa. Se la lesione si farà direttamente nel rene, la flogosi suppurativa in questo

è inevitabile più di quello che lo può essere in un altro organo o tessuto, perchè nel rene, come organo principale di eliminazione, in maggior numero càpitano i microrganismi iniettati.

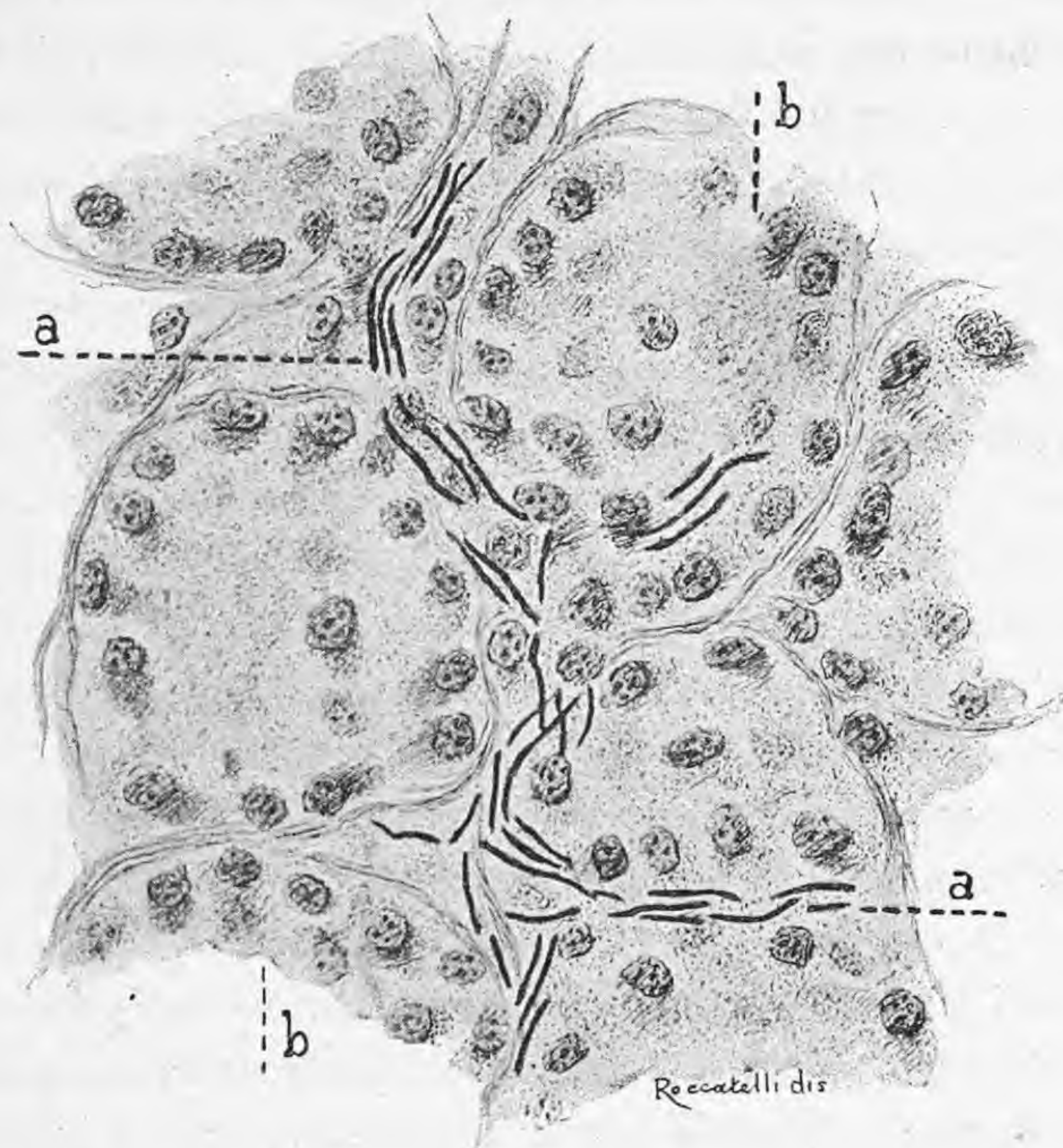



FIGURA 2. — Rene di animale affetto da pseudoedema maligno: *a a*, bacilli di pseudoedema; *b b*, sezioni di canalicoli renali.

In conclusione oggi possiamo dimostrare con evidenza che il difetto dell'azione patogena dei microrganismi circolanti nel sangue dipende dal loro numero relativamente piccolo, dall'assenza di un *locus minoris resistentiae*, e dall'attiva eliminazione da parte degli organi escretori. Se i batteri iniettati sono numerosissimi, non basta a distruggerli l'attività fagocitaria, e gli organi escretori divengono insufficienti ad eliminarli, per cui si soffermano in massa embolizzando i vasi capillari, sicchè questi, meccanicamente irritati, favoriscono la loro vegetazione e ne risentono gli effetti patogeni.

Infezioni miste. — Un altro momento etiologico importante è dato dalle infezioni miste. Abbiamo già detto che esiste antagonismo fra batterî di diversa specie, per cui le tossine dell'uno riescono venefiche all'esistenza dell'altro. Per contrario vi sono microrganismi che con i loro prodotti di secrezione e con quelli che risultano dalla disorganizzazione dei tessuti in cui vegetano, favoriscono l'attecchimento e lo

sviluppo di altri microrganismi e possono rafforzare la virulenza di questi; in fine vi sono microrganismi di diversa specie, ai quali il vivere in un terreno comune non è incompatibile, sebbene l'uno non serva d'aiuto o di detrimento all'altro.

Le infezioni miste non antagonistiche, nel campo chirurgico come nel medico, sono sempre un fatto grave. Il bacillo della cangrena progressiva, che prepara i terreni ai *proteus*, onde essa diviene enfisematica per duplice cagione; il bacillo del tetano, che si unisce agli stafilococchi, perchè questi coi loro prodotti favoriscono la sua vegetazione, sono prove manifeste che i materiali prodotti dalla vegetazione dell'uno aiutano o sono necessari allo sviluppo dell'altro. Esempi d'infezioni miste che non si coadiuvano, ma non sono incompatibili, li abbiamo costantemente nelle varie specie di stafilococchi piogeni. Lo stafilococco aureo e l'albo si trovano spesso uniti nelle raccolte marciose e insieme si possono far vegetare sullo stesso terreno di coltura. Alcuni piogeni, come lo streptococco, senza esercitare azione antagonistica, assumono maggiore virulenza unendosi agli stafilococchi. Il flemmone diffuso, p. e., frequentemente è il prodotto di questa infezione mista.

Nelle infezioni miste vanno comprese le secondarie, quelle cioè nelle quali un microrganismo precede l'altro nella patogenesi di un morbo e serve per aprire la porta d'ingresso o per preparare il terreno di coltura al secondo arrivato. Il pneumococco si esaurisce nella polmonite che risolve, e sopra i prodotti flogistici della polmonite più tardi attecchisce e vegeta il bacillo della tubercolosi. Le ulceri sifilitiche della laringe divengono atrio d'infezione del bacillo tubercolare. Una superficie suppurante per stafilococchi tiene aperta la via alla penetrazione dello streptococco dell'erisipela, e così di seguito.

Predisposizioni organiche ed ereditarie nelle infezioni batteriche. — Molte malattie acute e croniche si manifestano ereditariamente. Per lungo tempo si è discusso se i neonati portino seco dall'utero materno i germi o la semplice predisposizione a contrarli. Le odierne vedute scientifiche fanno ammissibili tutte e due queste ipotesi. In quest'ultimo decennio i fatti clinici e sperimentali non lasciano più dubbio che i microrganismi patogeni possano essere trasmessi direttamente dai genitori ai figli. Il vaiuolo, il morbillo e la scarlattina, dai quali erano state colpite le gestanti, con frequenza furono osservati nei bambini nel momento che vennero alla luce. Lebedeff racconta che una donna, da 8 giorni convalescente di erisipela, con parto prematuro diede alla luce un bambino che visse 10 minuti. Nel cordone

ombelicale e nella pelle circonvicina, manifestamente alterata, trovò lo streptococco di Fehleisen; nella placenta però le ricerche riuscirono negative. Sangalli rinvenne il bacillo dell'antrace nel sangue di un feto di una donna morta per antrace. Netter pubblicò una storia clinica accuratissima di un caso di trasmissione del diplococco della polmonite dalla madre al feto. La madre nell'8° mese di gravidanza fu affetta di polmonite crupale, che cominciò a risolvere nel 7° giorno. Al 9° giorno dalla comparsa del morbo, partorì un fanciullo, che morì dopo 5 giorni di vita. La sezione scoprì polmonite del lobo superiore destro, pleurite fibrinosa doppia, pericardite, meningite ed otite media suppurativa bilaterale. L'esame batteriologico di tutti questi prodotti flogistici, nonchè l'esame del sangue del cuore fecero rilevare il diplococco di Fränkel.

Oggi numerosissimi sono i casi consimili, coi quali venne provata all'evidenza la possibile trasmissione di germi dalla madre al feto. Ciò che rimane ancora discutibile, è la trasmissione diretta dal maschio all'uovo cui feconda. La tubercolosi e la sifilide congenita coll'apparente perfetta salute della madre ci fanno sospettare la possibilità di questa maniera di trasmissione.

Sperimentalmente la trasmissione dei microrganismi fatta sui porcellini d'India, sui conigli e sui cani ha risoluto la quistione in senso affermativo, secondo alcuni autori, ma secondo altri non è creduta dimostrata in modo indiscutibile. Mauggeri fra i primi sostenne che a placenta normale il passaggio dei microbi dalla madre al feto è impossibile; è solo possibile quando emorragia o processi patologici alterano i rapporti anatomici fra l'utero e la placenta. I fatti sperimentali però dimostrano che queste condizioni anatomo-patologiche non sono necessarie, o che sono lesioni che accompagnano ogni gestazione in tutti i suoi periodi, altrimenti non saprei comprendere il risultato positivo che si ottiene in ogni esperimento. I rari insuccessi sperimentali si possono attribuire all'inesattezza del metodo di ricerca o alla morte prematura dell'animale, per cui i batterî non ebbero il tempo di traversare i tessuti utero-placentali.

Si è oramai chiaramente dimostrato che molte malattie vengono trasmesse dai genitori alla prole per il passaggio dei germi relativi attraverso i tessuti utero-placentali; non può dirsi altrettanto per le stesse malattie che si sviluppano in un'età avanzata, poichè si dovrebbe ammettere che i batterî, entrati nell'organismo durante la vita intrauterina, rimanessero poi lunghi anni silenziosi nei tessuti, aspettando la causa occasionale per vegetare e produrre il morbo. Alcuni

per spiegarsi la tardiva comparsa di affezioni ereditarie hanno emesso l'ipotesi della predisposizione congenita, consistente in difetti anatomici e fisiologici che renderebbero l'organismo suscettibile a date infezioni. Sebbene l'esistenza di questi difetti anatomici e funzionali nessuno ancora l'abbia dimostrata, è innegabile però che nell'architettura dello scheletro, nello stato di nutrizione e di sanguificazione di alcuni individui si può leggere la predisposizione ereditaria, specialmente per quello che riguarda l'infezione tubercolare. Passando d'ipotesi in ipotesi, si potrebbe pensare anche che l'ereditarietà fosse uno *stato molecolare sui generis* degli elementi organici, determinato dall'azione delle tossine, le quali nell'un caso renderebbero immune l'animale, per un tempo più o meno lungo, dai microrganismi che le produssero; nell'altro predisporrebbero i tessuti ad accogliere, come buon terreno di coltura, i batterî che le generarono, ovvero altre specie che in esse vegetano meglio e diventano più virulente.

Le ricerche sugli antagonismi e sull'attenuazione dei virus preservativi potrebbero servire, e serviranno certamente nell'avvenire, per dare una più sicura base alla nostra ipotesi. Poichè non è senza obbiezioni l'idea che la predisposizione stia nel difetto di sviluppo anatomico e fisiologico, come potrebbe farlo pensare, più di ogni altra malattia d'infezione ereditaria, la tubercolosi. Nulla infatti si oppone a farci ammettere che la tubercolosi tardiva sia la conseguenza del bacillo penetrato nell'organismo durante la vita fetale, il quale bacillo, conservandosi inerte in un piccolo focolaio caseoso, per una causa occasionale in un dato momento si ridesta, vegeta e si dissemina. Casi di tubercolosi delle glandole linfatiche e delle articolazioni, che rimasero apparentemente guariti per 15 o 20 anni e più e ne' quali poi, per un fatto traumatico o reumatico, il processo tubercolare si ridestò e diede luogo ad infezione generale, non vi è chirurgo che non li abbia osservati.

Quando c'imbattiamo adunque in un individuo divenuto tubercoloso in avanzata età, possiamo ben pensare che egli dalla nascita portasse seco, in un focolaio caseoso incistato, i bacilli o i frammenti di essi, che a quanto pare funzionano da spore, e da queste muoverebbe l'infezione tubercolare tardiva.

Suppurazioni chimiche. — Come appendice all'etiologia della flogosi è necessario dire qualche parola intorno alla quistione, tanto dibattuta in questi ultimi tempi, se cioè gl'irritanti chimici possano provocare la suppurazione. Grawitz e De Bary in un primo lavoro sostennero che certe sostanze chimiche ad un dato grado di concen-

trazione non eccitano la suppurazione, ma predispongono i tessuti all'attecchimento dei microrganismi piogeni. In una nuova serie di esperimenti gli stessi autori trovarono che la suppurazione può essere prodotta da sostanze chimiche irritanti (terebentina, olio di croton, mercurio) senza l'intervento dei microrganismi, e confermarono così largamente le esperienze positive fatte a questo scopo dal Councilman e dall'Orthmann. Uskoff pretende di aver prodotto la suppurazione anche con sostanze indifferenti (latte, olio di olive, ecc.).

Scheuerlen ripetè tutte le forme di esperimenti dei menzionati autori e ne istituì dei nuovi e, in base ai risultati da lui ottenuti, sostiene che le sostanze chimiche irritanti non producono suppurazione. Secondo le mie osservazioni, in tutte queste ricerche controverse gli autori hanno mancato di definire che cosa intendono per liquido purulento, e in quali condizioni debbono trovarsi i tessuti irritati dalle sostanze chimiche perchè abbia luogo l'apparente raccolta marciosa asettica.

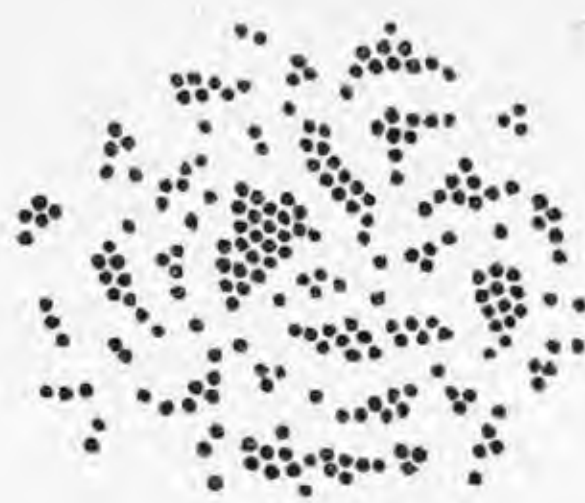
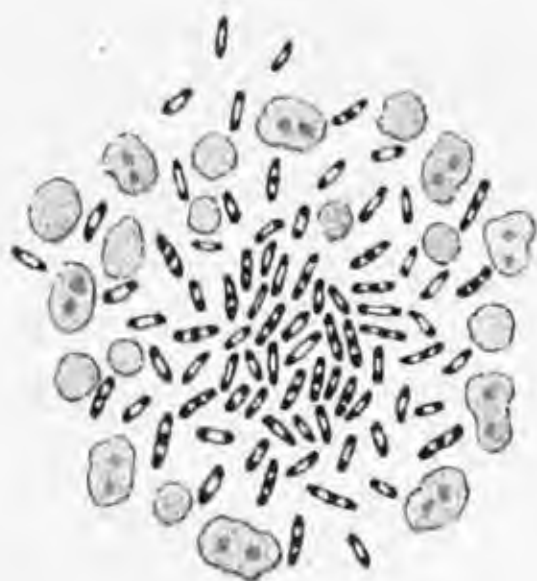
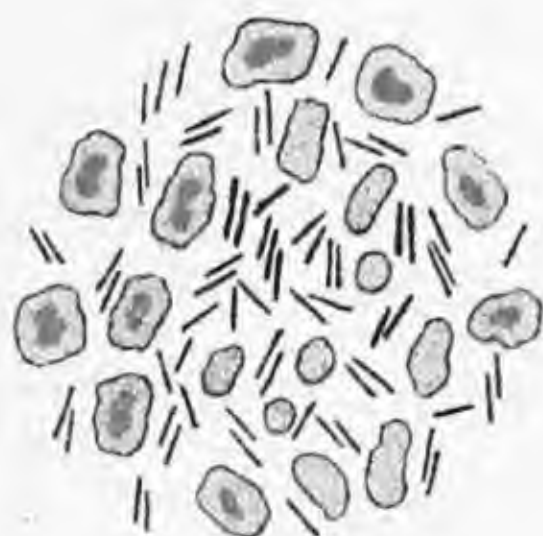
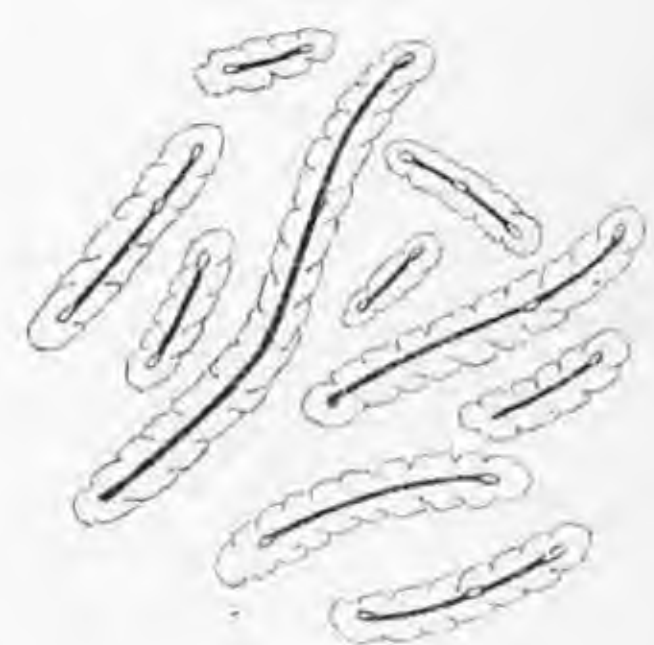
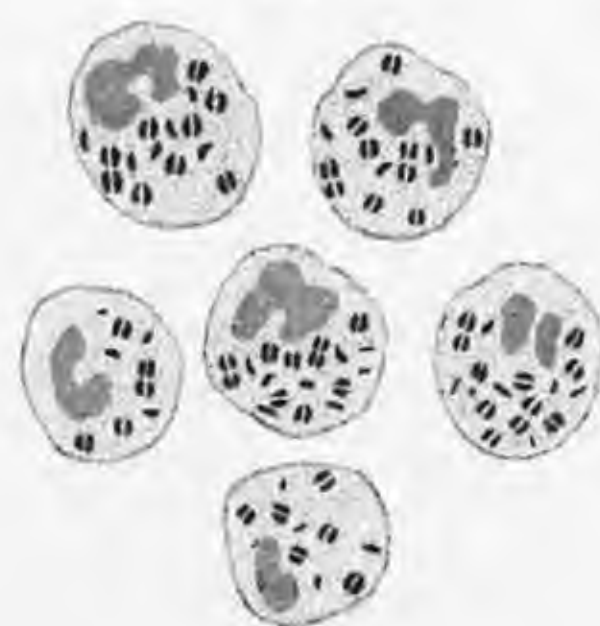
Le irritazioni meccaniche, termiche e chimiche costantemente determinano nei tessuti vivi la formazione di spazi morti, per cui succedono mutamenti funzionali ed istologici che sono propri delle flogosi batteriche nello stadio d'iperemia attiva. Rimossa la causa, tutto ritorna allo stato fisiologico per il processo di reintegrazione. Se la causa irritante persiste, sia per la presenza del corpo estraneo o per la formazione di un nucleo necrotico da esso prodotto, gli elementi neoformati e quelli di emigrazione o lo distruggono per fagocitosi o lo incapsulano generando uno strato di tessuto cicatriziale. Se queste due condizioni causali mancassero, i fenomeni reattivi, per l'introduzione di un liquido irritante, presto scomparirebbero senza lasciare tracce anatomiche. Quando si vuole ottenere una raccolta che simuli l'ascesso, qualunque di questi mezzi è buono; basta scegliere l'animale sensibile agli stimoli, come il cane e la scimmia, e far sì, nell'eseguire l'esperimento, che i tessuti subiscano scollamenti sottocutanei relativamente estesi e con versamento sanguigno. In questo focolaio traumatico, fatto con tutte le precauzioni antisettiche, specialmente se vi si combina uno stimolo chimico, accorrono abbondanti leucociti ed elementi di neoformazione, per impossessarsi del detritus dei tessuti, del sangue versatosi e disfatto e per ricostituire le parti lese, ma non raggiungono sempre lo scopo. La quantità dei leucociti ed il liquido transudato nello scollamento sottocutaneo sono tanto abbondanti da riempirlo e distenderlo e costituire un tumoretto fluttuante che ha tutte le apparenze di un ascesso; mancano però in

questo ascesso i caratteri clinici ed istologici per dirsi tale. L'ascesso semplicemente irritativo non ha caratteri progressivi come quello batterico; esso non acquista mai grandi proporzioni, nè è suscettibile di riproduzione o di trapiantazione, nè l'organismo risente il benchè minimo effetto nocivo.

La parte solida poi nulla ha che fare col pus; è composta di cellule bianche del sangue e di cellule neo-formate e non di pezzi di protoplasma, che sono l'avanzo di elementi necrosati dall'azione delle tossine, quali sono i corpuscoli del pus: le prime sono cellule vive ed attive, e possono tornare a far parte dei tessuti o rientrare nella circolazione: i corpuscoli purulenti invece non riacquistano mai più le proprietà delle cellule dalle quali provennero; sono masse protoplasmatiche morte e destinate a degenerare o ad eliminarsi. Se la raccolta di cellule bianche e neoformate del pseudo-ascesso è abbondante, nella maggior parte dei casi degenera in grasso e si riassorbe per gli stessi agenti fagocitari che vengono dopo a reintegrare il tessuto. Per queste poche riflessioni a me sembra che non sia ragionevole attribuire proprietà piogene ai corpi chimicamente o meccanicamente irritanti, soltanto perchè possono determinare raccolte di giovani cellule e di siero; sarebbe lo stesso che voler considerare come un ascesso una raccolta di linfa per la rottura di un vaso linfatico.

Spiegazione della tavola.

1. Streptococco piogeno (coltura in brodo).
2. Stafilococco piogeno aureo (coltura in brodo).
3. Micrococco tetragono (essudato peritoneale).
4. Bacillo del tifo addominale (nella milza).
5. Colobatterio (coltura in gelatina).
6. Diplococco della pulmonite (coltura in agar-agar).
7. Bacillo dell'antrace (coltura in brodo).
8. Bacillo dell'antrace (nel sangue).
9. Bacillo del pseudo-edema maligno (negli organi).
10. Bacillo del tetano (coltura in brodo).
11. Bacillo dell'edema maligno (nel sangue).
12. Bacillo dell'edema maligno (coltura in gelatina).
13. Bacillo dell'edema maligno (coltura in agar-agar).
14. Bacillo dell'antrace sintomatico (nel sangue).
15. Bacillo dell'antrace sintomatico (coltura in agar-agar).
16. Bacillo del rinosclerema (coltura in agar-agar).
17. Proteo capsulato (coltura in gelatina).
18. Proteo capsulato (coltura in agar-agar).
19. Gonococco di Neisser (pus blennorragico).
20. Bacillo della tubercolosi (nello sputo).
21. Bacillo della tubercolosi (coltura in agar-agar glicerinato).
22. Bacillo della morva (coltura in agar-agar glicerinato).
23. Bacillo della lepra (nei tessuti).

TAVOLA DEI PIÙ IMPORTANTI MICRORGANISMI PATOGENI

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23

Stato anatomico e sintomi. — L'infiammazione, per la forma clinica con la quale si presenta, deve essere divisa in acuta e cronica, sebbene anche qui limiti marcati non esistano. Fra l'una e l'altra vi sono tanti punti intermedi di passaggio, ai quali comunemente si dà il nome di flogosi subacute.

Le manifestazioni flogistiche si raggruppano nelle famose quattro note di Celso: *Notae vero inflammationis sunt quatuor: rubor et tumor, cum calore et dolore* (1).

I moderni patologi giustamente vi hanno aggiunto la *functio laesa*, perchè i tessuti e gli organi infiammati o funzionano anormalmente e incompletamente o cessano affatto di funzionare. Non bisogna però tener per fermo che tutte queste note caratteristiche s'incontrino in ogni caso d'infiammazione: quando essa è acuta e nei tessuti superficiali, nessuna delle note del sommo chirurgo romano manca. Ma alcune di esse possono farsi incerte o sfuggire alle nostre investigazioni. Nelle flogosi profonde e cavitarie può mancare, ad esempio, il tumore palpabile, e manca sempre l'arrossamento cutaneo. Nelle flogosi croniche profondamente localizzate mancano affatto alcuni fra questi segni ed altri non si percepiscono.

Lasciamo allo storico della medicina il còmpito di svolgere le teorie e i concetti scientifici che dominarono in patologia nei tempi che furono; noi qui ci studieremo di esporre, quanto più ristrettamente ci sarà possibile, colla guida delle scienze biologiche sperimentali odierne, le manifestazioni flogistiche: ricercheremo cioè quali sono i mutamenti anatomici e fisiologici dei tessuti infiammati e qual è la causa dei perturbamenti della loro attività nutritiva, formativa e funzionale.

Rossore. — Il rossore come sintomo d'infiammazione equivale ad un eccesso di sangue circolante nella pelle e nelle mucose accessibili alla vista. I termini usati per indicare in genere questo fatto circolatorio sono *iperemia* e *congestione*.

Il rossore non manca mai nelle flogosi acute e subacute superficiali; non è sensibile nelle flogosi profonde e nelle croniche.

L'iperemia rappresenta uno stato attivo della circolazione sanguigna, eccitato per via riflessa dagli agenti flogogeni, per il quale i vasi non solo contengono una maggior quantità di sangue, ma è pure accelerato in essi il suo afflusso e deflusso. La parola congestione non è propria per indicare l'arrossamento iperemico della flogosi, perchè rappresenta soltanto l'aumento maggiore di sangue nella regione; fatto che può

(1) Celso. *De Medicina*, Lib. III. Cap. 10°.

accadere per semplici condizioni meccaniche e vaso-paralitiche, senza che per necessità la parte sia infiammata. La congestione però può precedere l'infiammazione e segue sempre l'iperemia attiva con cui la flogosi esordisce.

All'iperemia ed alla congestione infiammatoria succede spesso la *stasi*, vale a dire l'arresto della corrente; il sangue mano mano si sopraccarica di anidride carbonica e prende perciò varie gradazioni di tinte, onde la pelle e le mucose infiammate o che coprono il focolaio flogistico, prendono un colore dal rosso rutilante del sangue arterioso al rosso scuro del sangue venoso stasico.

Dopo qualche tempo dall'inizio della flogosi, l'arrossamento in tutte le sue gradazioni di tinte è rafforzato dall'attiva neoformazione vasale, da emorragie capillari e da effusione di ematina, che deriva dal disfacimento dei corpuscoli rossi del sangue già stasico nei vasi. Per queste due ultime condizioni il colorito non scompare più sotto la pressione digitale, come fa quando il sangue è liquido e contenuto nel lume vasale, e quindi è facile respingerlo nelle provincie circonvicine e ritorna immediatamente nel punto da dove fu respinto, appena è rimossa la compressione.

Non ostante l'acutezza della flogosi e la mancanza di stasi, la parte infiammata può mostrarsi di color rosso fosco tendente all'azzurro nelle flebiti superficiali, perchè, più dell'iperemia attiva dei capillari delle pareti vasali, trasparisce il colorito del sangue della vena turgida e cordoniforme, nella quale il contenuto è, per solito, coagulato.

Nei tessuti privi di sangue (cornea, cartilagine) l'arrossamento si nota nelle provincie vascolari circonvicine, mentre essi compariscono semplicemente intorbidati qualche ora dopo l'inizio del morbo. Se poi il processo assume un carattere subacuto e cronico, anche i tessuti non vascolarizzati mano mano prendono la tinta rossa, perchè si vascolarizzano per la neoformazione di numerose anse vasali, che procedono dalla periferia al punto stimolato.

Nello stato normale dei nervi vasomotori, delle pareti vasali e del sangue nelle sue parti liquide e nelle solide, non è possibile un perturbamento grave e duraturo della circolazione. Sottoponendo alla lente del microscopio il mesenterio o la lingua di una rana, mantenendoli ad un giusto grado di temperatura e di umidità, sarà facile ad ognuno distinguere nel lume dei vasi due correnti: l'una periferica, l'altra centrale o assiale (Fig. 3). A circolazione normale e nello stato di iperemia attiva, la corrente periferica, vale a dire quello strato di liquido che sta tra la parete del vaso e la corrente assiale, ha una

velocità minore, e in essa sono trasportati i corpuscoli bianchi, che, per il loro peso specifico rispetto al plasma e per le proprietà del loro protoplasma, rimangono in gran parte in contatto con la superficie endoteliale del vaso e su di essa avanzano rotolando e respingendosi

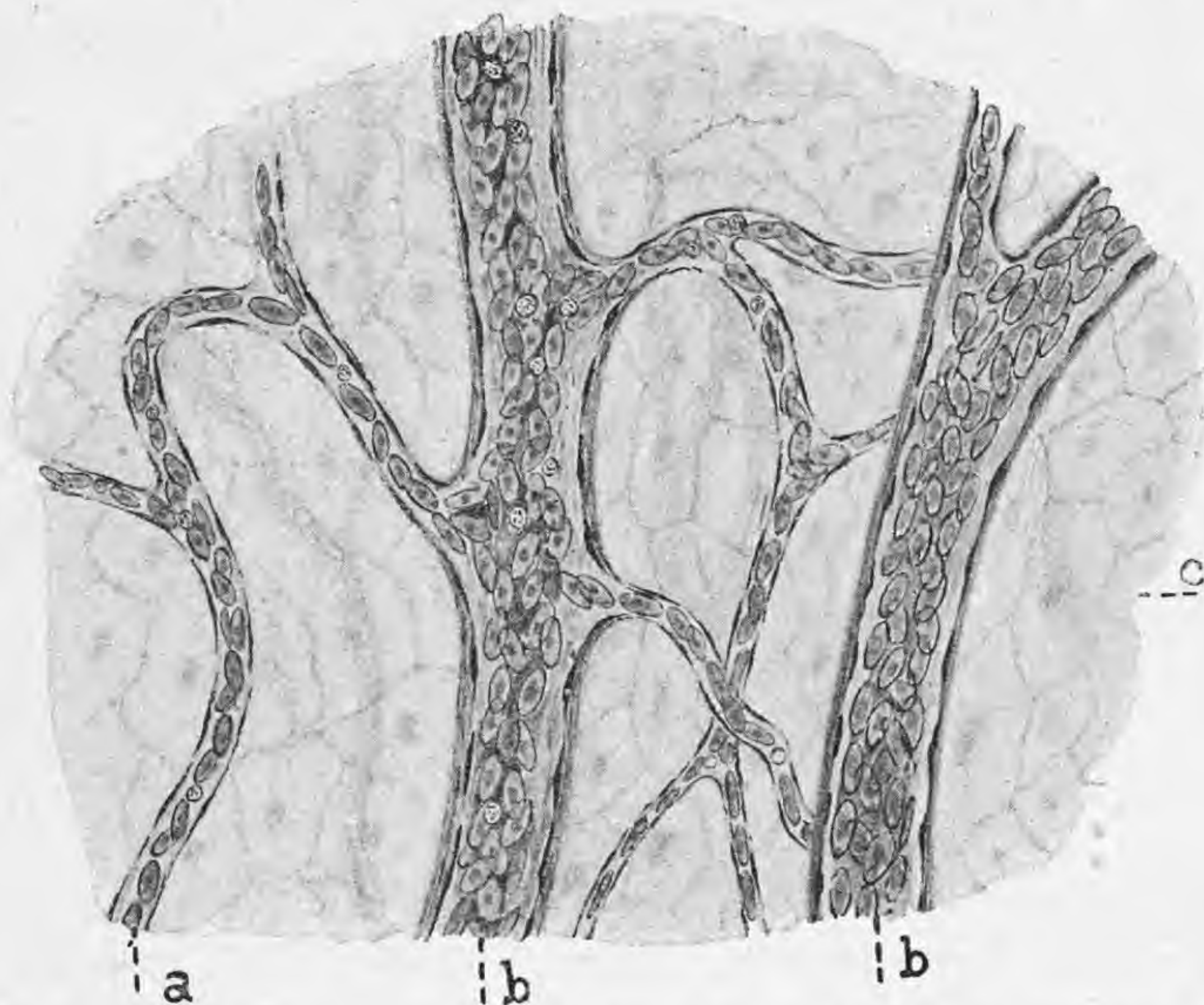



FIGURA 3. — Vasi della lingua di rana: *a*, capillare; *b b*, correnti assiali nelle venuzze; *c*, epitelio.

l'un l'altro. La corrente assiale ha una velocità 10 a 20 volte superiore alla periferica e trasporta i corpuscoli rossi, perchè hanno un peso specifico quasi uguale al liquido nel quale stanno immersi.

Nello strato più esterno della corrente assiale per lo più si mantengono le piastrine del Bizzozero, o terzo elemento solido del sangue. Che il peso specifico sia la sola ragione del posto che prendono i corpuscoli bianchi e rossi nelle due correnti, di leggieri si può dimostrare coll'esperimento di Hamilton.

Iniettando nel sangue una polvere impalpabile composta di sostanze a diverso peso specifico e di colore differente, si vedrà che quelle di maggior peso cammineranno con la corrente assiale e le altre che hanno minor peso specifico del plasma, si muoveranno con la corrente periferica. Questa distinzione di corrente rispetto agli elementi solidi si fa tanto più pronunziata per quanto più debole è la corrente totale; fatto di grandissima importanza nel processo infiammatorio.

Per l'alterazione delle pareti dei capillari, per i transudati interstiziali e forse anche per le mutate condizioni di funzionalità delle reti nervose vasomotorie, che al primo stimolo producono una costrizione

fugace del lume dei vasi e specialmente delle arteriuzze, l'iperemia attiva con aumentata velocità del sangue, che si manifesta col vivo arrossamento dei tessuti circostanti al focolaio flogistico iniziale, assume la forma d'iperemia congestiva e finisce con la stasi là dove la flogosi è più intensa e più avanzata nelle sue fasi di evoluzione.

È nel periodo d'iperemia congestiva della flogosi o, per dir più chiaramente, del rallentamento della circolazione che vediamo accumularsi il maggior numero di corpuscoli bianchi nella corrente periferica e ad essi quindi mescolarsi mano mano le piastrine del Bizzozero. Qui or si soffermano un istante attaccandosi alle pareti vasali già sfiancate e divenute varicose, specialmente le venuzze; poi ritornano a rotolare, ripigliando il loro cammino perchè incalzati da altri leucociti. Se i leucociti che seguono quelli già aderenti alle pareti, col loro urto non riescono a distaccarli, ad essi si uniscono, talora in tanto numero da occludere non solo i capillari propriamente detti, ma pure le venuzze e le arteriuzze capillari, e così pongono la corrente assiale in una completa stasi. Per la vis-a-tergo della colonna sanguigna circolante, alcune volte il sangue già stasico, dopo qualche oscillazione, si rimette in movimento per poi tornare a soffermarsi nello stesso punto del vaso o nel tratto successivo.

Quando la stasi si è fatta permanente, i corpuscoli rossi e i bianchi si mescolano, perchè questi con i loro movimenti ameboidi s'insinuano in mezzo ai corpuscoli rossi come attraverso la sostanza intercellulare delle pareti vasali, e intanto il sangue stasico si coagula.

Il colorito dei tessuti in questo stadio da rosso rutilante diviene rosso fosco, perchè la stessa quantità di sangue subisce, per il rallentamento del circolo, maggiore disossidazione di quello che avveniva quando nel primo periodo dell'iperemia la velocità della corrente aveva raggiunto il massimo grado.

Le condizioni vascolari succennate sono la sorgente principale del gonfiore dei tessuti nel processo flogistico.

Gonfiore. — Il gonfiore non è soltanto il risultato del maggiore accumulo di sangue nella rete vascolare della regione infiammata, ma in buona parte è dovuto al transudato, alla emigrazione dei leucociti ed alla neoformazione.

Il gonfiore nei primi momenti del processo infiammatorio, come dicemmo, dipende esclusivamente dai vasi sanguigni, che nello spazio di due ore possono raggiungere un diametro doppio del normale. La prima manifestazione del gonfiore quindi sarà tanto più pronunziata per quanto è più vascolarizzato il tessuto; per conseguenza deve man-

care affatto nei tessuti privi di vasi, quali sono le cartilagini e la cornea.

La iperemia flogistica presuppone profondo perturbamento nella rete nervosa regolatrice della distribuzione della corrente sanguigna, aumento di attività negli elementi cellulari dei tessuti e quindi maggior uso di materiale nutritivo per gli scambi molecolari, che abbondante transuda dai capillari e dalle venuzze, transudazione favorita dall'aumentata pressione endovasale e dalle alterazioni a cui tosto soggiacciono l'endotelio dei capillari e la sostanza uniente.

Il transudato si accumula tra le maglie del connettivo e fra gli elementi cellulari, dove, non potendosi riversare proporzionatamente all'esterno e nel lume dei vasi linfatici, costituisce l'edema infiammatorio e perciò diviene un nuovo elemento di tumefazione.

Il gonfiore raggiunge il suo massimo grado con la emigrazione dei leucociti e con la neoformazione degli elementi fissi; questa prevale solamente nelle flogosi croniche. La fuoriuscita dei leucociti attraverso le pareti vasali, indiscutibilmente fu scoperta da Waller nel 1846 sulla lingua delle rane, e perciò egli sostenne, contro la teoria del blastema nella formazione del pus e degli altri prodotti flogistici, che l'essudato infiammatorio in gran parte era composto di cellule bianche del sangue. Nel 1849 Addison e nel 1867 Cohnheim confermarono la scoperta di Waller.

Il Cohnheim dimostrò inoltre, con un ingegnosissimo esperimento, che le cellule semoventi del connettivo di Recklinghausen sono corpuscoli bianchi emigrati dai vasi. Egli irritò la cornea di un animale dopo di avergli iniettato finissima polvere di cinabro nelle vene, e vide, esaminando poche ore più tardi la cornea al microscopio, che negli spazi umoriferi di essa al confine vascolare erano entrate già le cellule bianche del sangue contenenti i granuli di cinabro e dopo 24 ore questi elementi si presentavano in gran numero accumulati nel focolaio d'irritazione.

Perchè l'emigrazione abbia luogo in larga scala sono indispensabili le seguenti condizioni: rallentamento della corrente sanguigna, attecchimento parietale dei corpuscoli bianchi circolanti, alterazione dell'intima e specialmente dello strato endoteliale.

Il rallentamento della circolazione per certo favorisce la emigrazione; infatti anche a tessuti normali procurando il rallentamento della corrente sanguigna, quantunque in limitate proporzioni, ben tosto si mostrano accumuli di leucociti intorno alle vene capillari ed ai capillari. In molto più scarso numero la emigrazione dei leucociti deve ac-

cadere nelle condizioni le più normali, come ne son prova le cellule semoventi del connettivo, le quali, come già fu dimostrato, sono leucociti. Questa osservazione fa presupporre la normale esistenza di *stomi* (Arnold) nelle membrane endoteliali dei vasi.

Nel periodo congestivo della flogosi, in molte provincie vasali della regione infiammata, il rallentamento della corrente sanguigna raggiunge il suo più alto grado e in qualche vaso questa diviene stasica, onde il facile attecchimento parietale dei corpuscoli bianchi, che, incontrando già la parete vasale alterata dal processo flogistico, trovano facile la via alla emigrazione e in numero stragrande emigrano, per cui la tumefazione dei tessuti arriva al suo maximum (Fig. 4).

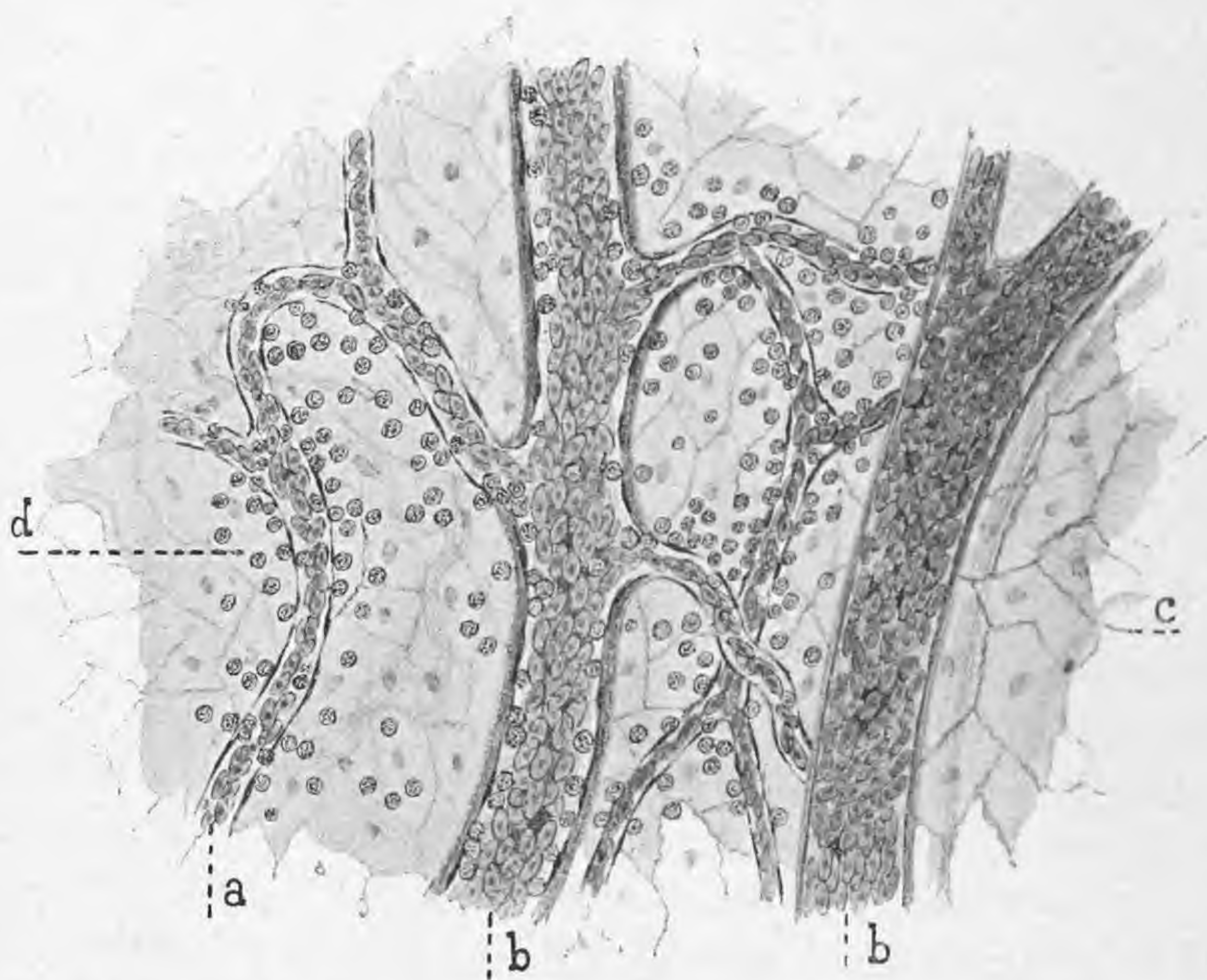



FIGURA 4. — La stessa fig. 3 ridisegnata 3 ore dopo che la lingua di rana era stata sottoposta all'osservazione microscopica: *a*, *d*, capillare attorniato di cellule bianche emigrate; *b*, venuzze con molti leucociti nella corrente periferica; *b'*, venuzze con sangue stasico; *c*, epitelio.

Le alterazioni delle pareti vasali, per le quali si aprono larghe vie all'emigrazione, consistono, secondo ho potuto osservare, nel mutamento di forma delle cellule endoteliali e nell'alterazione molecolare e distruzione della sostanza intercellulare uniente. Le cellule endoteliali dei capillari e delle venuzze, mai delle arteriuzze, nel focolaio flogistico tendono ad assumere una forma rotondeggiante o bozzuta. Il nucleo si rigonfia ed è colpito da cariolisi o si moltiplica per divisione

diretta o indiretta. La sostanza intercellulare, per la cambiata forma degli elementi, in alcuni punti della loro periferia appare aumentata, in altri scomparsa, per cui l'impregnazione al nitrato di argento ci fa rilevare fessure e qualche volta vere lacune intercellulari, risultanti dal rammollimento e dalla disgregazione della sostanza uniente, che nello stato normale è sensibilissima alla impregnazione col nitrato di argento (Fig. 5). Su queste fessure e su queste lacune intercellulari i

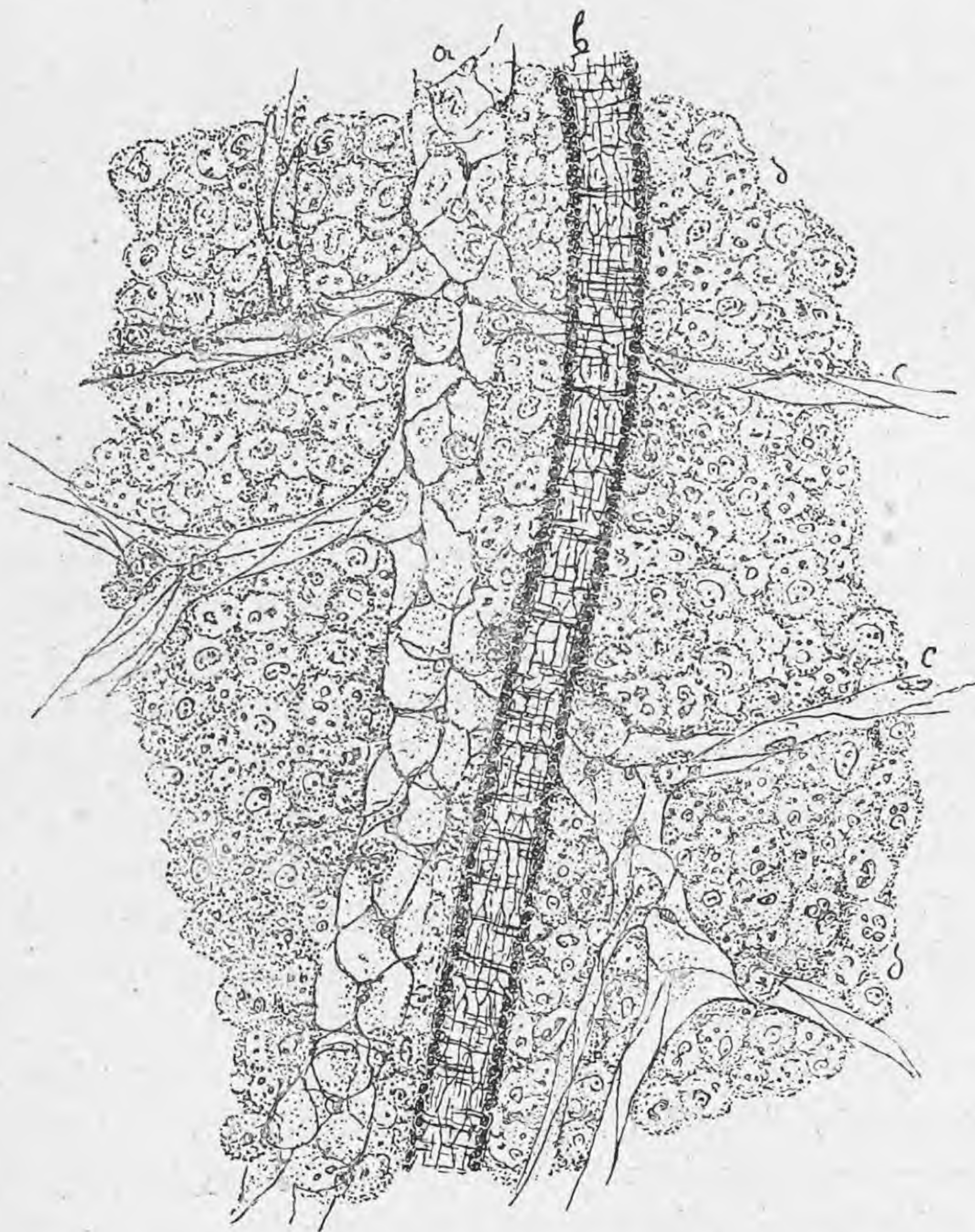



FIGURA 5. — Peritonite diaframmatica acuta: *a*, vena capillare di cui l'endotelio è alterato dalla infiltrazione flogistica; *b*, arteriuzza; *c c*, capillari; *d*, leucociti ed elementi di proliferazione delle cellule fisse sottoendoteliali.

leucociti si soffermano, avanzano i loro tentacoli ameboidei, traversano le pareti vasali e gli strati endoteliali delle sierose, e (Fig. 6) non filtrano il loro corpo nella sostanza uniente come alcuni credono. A pareti endoteliali integre l'emigrazione si avvera in ristretti confini, perchè poche e non agevoli devono essere le vie normali.

Che il processo infiammativo faccia larghe breccie sulle pareti dei capillari e delle venuzze, lo dimostra inoltre il passaggio, talora abbondante, per diapedesi, come lo chiama Stricker, delle piastrine e dei corpuscoli rossi. Questi, non dotati di movimenti attivi, non possono

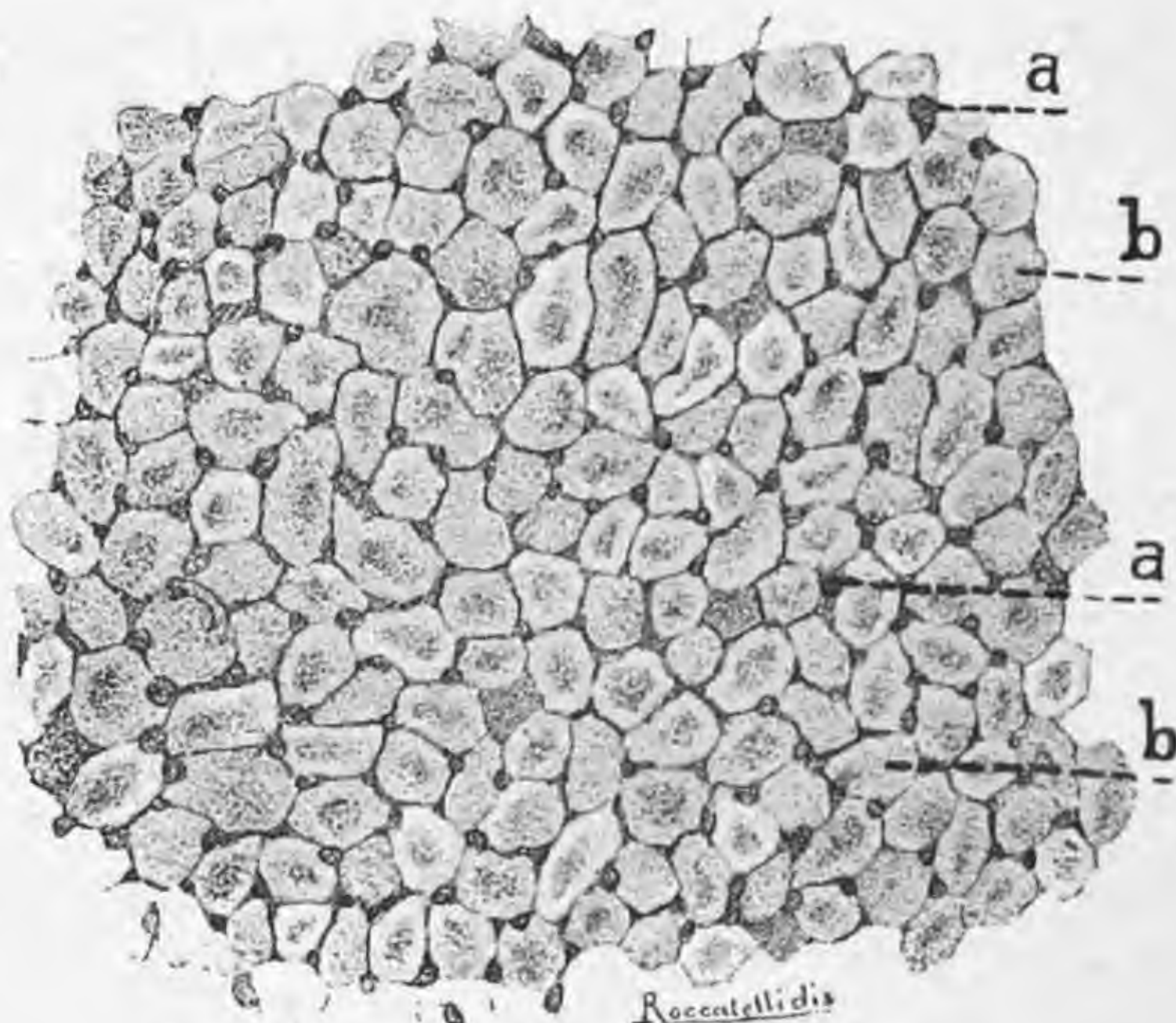



Figura 6. — Peritonite sperimentale dopo 24 ore dalla iniezione di un liquido irritante: *a a*, formazione di stomi interendoteliali; *b b*, endotelio. (Preparato al nitrato di argento).

che strisciare per spinte endovasali attraverso vie preformate, ed è perciò appunto che i corpuscoli rossi compaiono attorno ai vasi dopo dei corpuscoli bianchi, vale a dire quando le fenditure interendoteliali si sono rese più ampie per numeroso passaggio di leucociti.

Nella flogosi acutissima la pressione congestiva endovasale giunge qualche volta a dissociare l'endotelio di piccole vene, per cui il sangue filtra in copia e si coagula attorno ai vasi (Fig. 7).

Il materiale flogistico contiene una sostanza coagulabile (fibrinogeno) abbondante, simile a quella contenuta nel siero del sangue e, in minor proporzione, nel liquido idropico, che messa in contatto con i detritus dei leucociti emigrati e distrutti, con le piastrine del Bizzozero e con i prodotti eliminati dalle cellule fisse, i quali funzionano da fermento (fibrinoplasto), si trasforma in fibrina, ed il liquido si rappiglia, necrosando i tessuti in esso racchiusi.

La formazione della fibrina spesso vien meno o è inapprezzabile, singolarmente là dove vi è produzione di marcia o cangrena dei tessuti. La ragione di questo fatto dobbiamo ricercarla nell'azione delle ptomaine sul fibrinogeno; infatti da ogni sperimentatore è risaputo che i liquidi putridi e i settici impediscono la coagulazione del sangue.

L'edema da stasi ed il siero del sangue perciò differiscono dal blastema infiammatorio, o essudato flogistico propriamente detto (linfa plastica degli antichi), non solo per la presenza in questo di abbondanti elementi corpuscolari ma pure per la sua costituzione chimica,

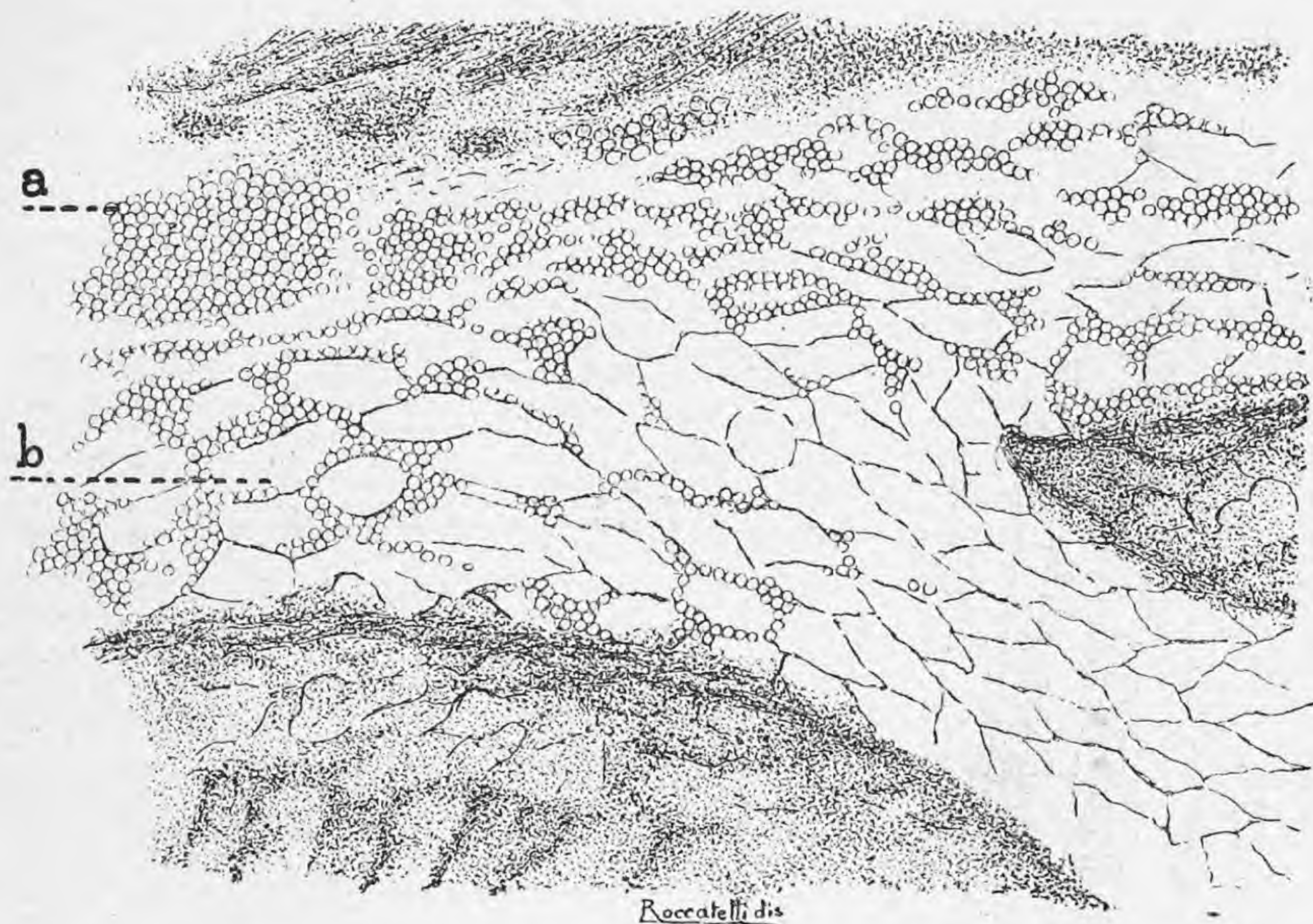



FIGURA 7. — Vena del diaframma di un coniglio morto di peritonite acutissima: *a*, sangue stravasato; *b*, endoteli disgregati dalla fuoriuscita di corpuscoli del sangue (Preparato al nitrato di argento).

essendo più ricco di quelli in albumina, fibrina, cloruro di sodio, fosfati, ecc.

Virchow e la sua scuola riconobbero che gli essudati erano il prodotto della transudazione del siero del sangue, ma per le diverse qualità chimico-fisiche che esso prende giunto nei tessuti infiammati, ammisero che per diventare essudato fosse necessaria la elaborazione nel corpo degli elementi cellulari, concetto che fece nascere la sentenza " omnis blastema in cellula et ex cellula " (Bull, Schrön).

Nello stato attuale della scienza non possiamo dare gran valore a questa maniera di concepire l'essudato flogistico, tanto più che la qualità e la quantità dei suoi componenti chimici surriferiti si possono riscontrare nel siero delle stasi croniche. A priori quindi eravamo indotti a pensare che le differenze qualitative dovessero essere significanti. Tenuto conto, come ben fa osservare il D'Antona, che nell'essudato, oltre alla parte venuta dal sangue, abbiamo i prodotti

degli scambi molecolari organici, di secrezione cellulare, di distruzioni meccaniche batteriche, nonchè le tossoalbumine e i derivati dell'ammoniaca che si scindono dai tessuti in presenza e per l'azione dei

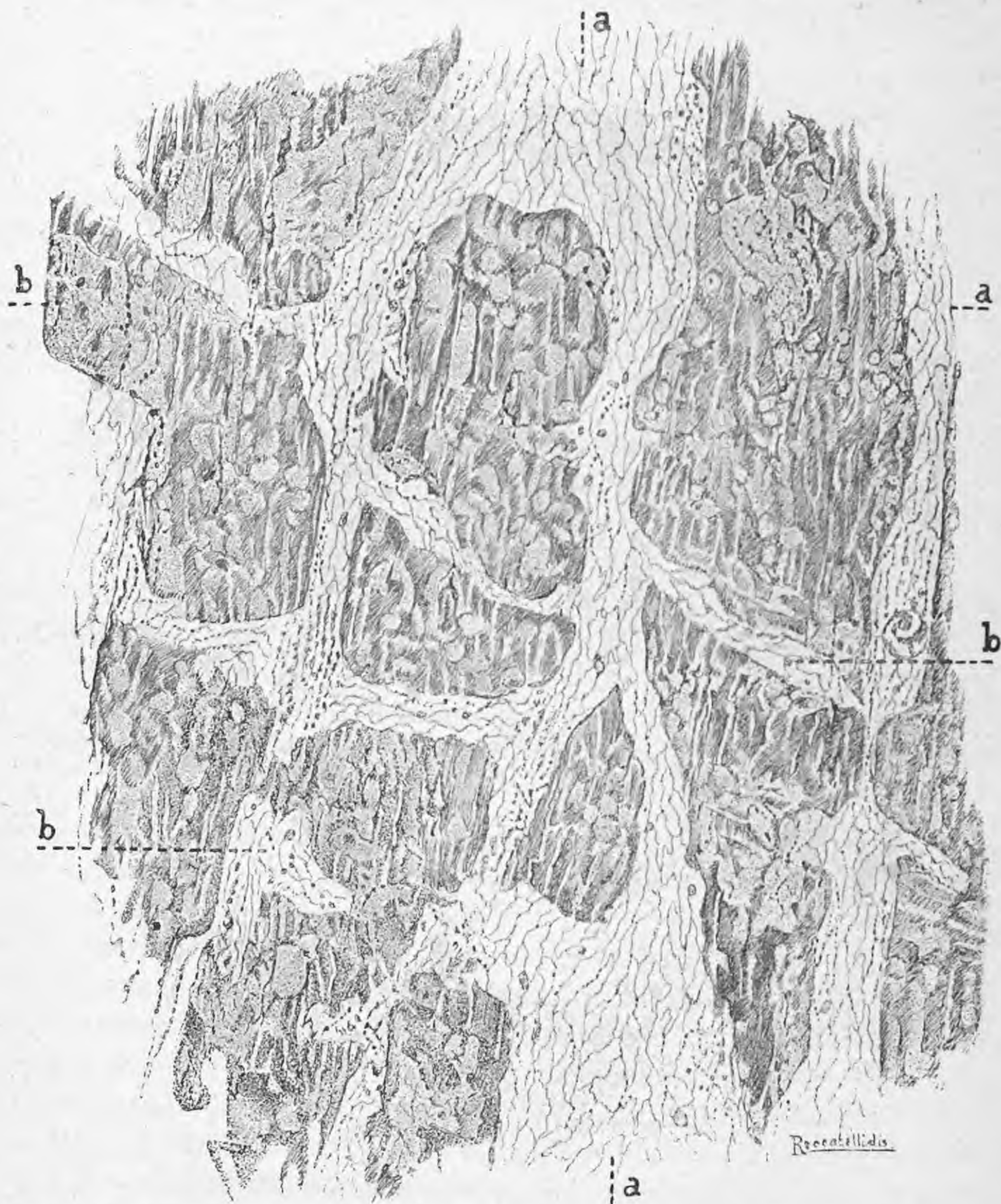



FIGURA 8. — Distruzione flogistica della rete linfatica del centro tendineo del diaframma: *a*, tronchi linfatici; *b*, vasi linfatici e corpuscoli di connettivo in proliferazione necrosati (Preparazione al nitrato di argento).

microrganismi, non si poteva disconoscere che grande fosse la differenza tra l'essudato flogistico ed il siero del sangue. D'altronde noi non possiamo considerare le pareti vasali come un semplice filtro,

mentre attorno ad esse si esplicano tante tumultuose attività. Che l'endotelio in genere non sia uno strato di elementi che la fanno da semplice filtro al siero del sangue, lo provano le rimarchevoli differenze chimiche e fisiche che hanno i liquidi contenuti nelle cavità sierose fisiologiche e patologiche. Il liquido cerebro-rachidiano, l'umor acqueo, l'amniotico, quello delle borse mucose, delle sierose articolari e delle cisti sierose, quanto non differiscono fra loro almeno nei rapporti quantitativi dei componenti chimici! Per dimostrare la parte che prende l'endotelio nella modificazione chimica dei transudati, mi basta ricordare l'assenza dell'albumina nel liquido di alcune cisti del parovario. Per la qual cosa io penso che nella costituzione chimica degli essudati abbiano pure la loro parte lo stato patologico dell'endotelio vasale e la distruzione della rete linfatica, di cui l'endotelio, nella flogosi acuta, si necrosa o si riduce a corpuscoli di pus (Fig. 8).

Calore. — Il terzo sintomo importante della flogosi è l'aumento di calore locale. Esso, posto in rapporto colla temperatura delle cavità del corpo, è più apparente che reale. Se la pelle che ricopre la regione infiammata, effettivamente può avere 1, 2 e più gradi C. di temperatura superiore alla pelle del resto del corpo, ciò si deve alla rapida sostituzione del calorico disperso per parte dell'attivissima e accelerata circolazione, per cui anche l'infermo subbiettivamente percepisce la regione più calda e più calda la sente la mano dell'osservatore; mentre due termometri, l'uno aneroide applicato sulla regione infiammata, l'altro a mercurio introdotto nel retto, se marcano sensibile differenza, è sempre a scapito della temperatura della pelle che è sede di flogosi.

L'aumento del calorico nella parte infiammata fu ritenuto fino a G. Hunter come un fatto dimostrato, anzi i più credevano che l'aumento di temperatura generale fosse la conseguenza del riscaldamento del sangue che traversa il focolaio flogistico. Questo celebre chirurgo, già più che un secolo fa, dimostrava sperimentalmente che l'aumento di temperatura locale è dovuto al maggiore afflusso di sangue che rifornisce integralmente alla pelle della regione infiammata il calorico che l'ambiente esterno sottrae alla superficie del corpo. Nel 1835 Becquerel e Breschet, ricercando con un apparecchio termo-elettrico, escogitato allo scopo dal Sarel, la temperatura delle varie parti dell'organismo, mediante conduttori ad aghi, conficcati nei tessuti profondi del corpo animale, pretesero di essere giunti a conclusioni affatto opposte a quelle di Hunter. Più tardi Helmholtz e Ludwig dimostravano quante cause di errore sperimentale avevano tratto questi

autori ad erronee conseguenze, e assodarono con nuove ed importanti ricerche la dottrina hunteriana, avvalorata poscia dalle osservazioni cliniche di Billroth.

Con nuovi e più perfezionati mezzi sperimentali nel 1860 l'argomento ritornò allo studio per opera di John Simon con risultati positivi, confermati nel 1864 da O. Weber. Questi dimostrarono, con l'apparecchio elettro-termico di E. Montgombey, che il sangue il quale scaturisce dalle vene provenienti dal focolaio flogistico flemmonoso, effettivamente ha una temperatura maggiore del sangue che vi affluisce; questa differenza, per quanto insignificante, a ogni modo indica che, come nelle combinazioni chimiche fatte in crogiuolo, nel lavorio di attivato scambio molecolare organico localizzato vi è produzione di calorico, indipendente da quella dell'organismo intero.

Dolore. — La parte infiammata è dolente; il dolore è causato dagli stiramenti, dalla compressione e dagli stimoli chimici che l'infiammazione e i prodotti che ne derivano, esercitano sopra i filamenti nervosi sensibili. Il dolore ha carattere ed intensità variabilissimi, subordinati alla sede, alla forma e all'intensità dell'infiammazione, nonchè alla qualità dei tessuti, degli organi e alla sensibilità del paziente.

In generale il dolore è tanto più intenso, per quanto più il sensorio del malato è normale e acuta ed estesa la flogosi.

A condizioni uguali però il dolore è avvertito maggiormente dai temperamenti nervosi, nelle regioni più ricche di nervi, e nei tessuti meno distensibili per la disposizione delle aponevrosi o per la qualità della loro struttura (ossa, periostio).

Il carattere del dolore è tensivo, gravativo ed intermittente nella flogosi subacuta e cronica; è pulsativo nella flogosi acuta circoscritta; è lacerante e terebrante nella infiammazione acuta delle ossa e del periostio; è lacerante e lancinante nell'infiammazione acuta delle sierose; è urente nella flogosi acuta della pelle e delle mucose; è urente e folgorante nelle nevriti. L'infiammazione degli organi dei sensi, oltre al dolore, dà sensazioni specifiche: la retinite produce sensazioni di lampi e di scintille molestissimi; l'otite, suoni e rumori tempestosi; la stomatite sopprime o perverte il gusto, sì da far percepire amaro ciò che è dolce, e viceversa.

Il dolore per flogosi non è sempre localizzato nella sede del morbo, spesso s'irradia nelle regioni circonvicine, qualche volta in regioni lontane, come suole avvenire nelle nevriti, e qualche altra volta il dolore si percepisce in un punto più o meno distante dal focolaio morboso: p. es. nella coxite gl'infermi accusano il dolore, più che alla natica

e all'inguine, nella regione laterale interna del ginocchio; alla regione della scapula, nella epatite; al padiglione dell'orecchio, nella glossite.

Il dolore nell'infiammazione si esacerba colla palpazione e coi tentativi di movimento volontario od impresso della regione affetta. Esso ordinariamente nelle forme infiammatorie acute è continuo, sovente ad intervalli più o meno lunghi diviene sopportabile. Si fa mite quando la suppurazione distrugge i filamenti nervosi e rompe le barriere che strozzavano la tumefazione del focolaio flogistico, e cessa col sopraggiungere della cangrena.

Functio laesa. — Questa nota flogistica, che i moderni patologi hanno voluto aggiungere alle quattro classiche di Celso, è la conseguenza del tumultuoso e atipico scambio nutritivo che si rivela nelle glandole, in principio coll'aumento della secrezione modificata dall'abbondante transudazione, e in seguito con la diminuzione ed anche con la cessazione d'ogni secrezione specifica; nelle ossa e nei muscoli, con la impossibilità del ben più lieve movimento volontario.

L'alterazione funzionale in altri casi si verifica per focolai flogistici estrinseci all'organo leso: sono i prodotti infiammatorî che agendo da corpi estranei o esercitando compressione sugli organi limitrofi, ne alterano le funzioni e possono per ciò solo riuscire anche mortali: p. es. gli essudati che occludono i bronchi, determinano l'asfissia; gli essudati meningei che comprimono il cervello o il midollo spinale, adducono paresi e paralisi psichiche e motorie; i versamenti pleurici impediscono l'espansione del polmone, e così via.

Esiti. — Definendo l'infiammazione, abbiamo detto che *essa può finire con la* RESTITUTIO AD INTEGRUM, *con la metamorfosi fibrosa dei tessuti o dar luogo alla loro distruzione per suppurazione, per necrosi o per produzione di speciali granulazioni.*

Esaminiamo ora qual è lo stato fisiopatologico di questi esiti.

La *restitutio ad integrum* è l'esito più favorevole che si possa desiderare nella flogosi, perchè, come la frase chiaramente lo dice, i tessuti tornano nelle medesime condizioni in cui si trovavano prima di essere attaccati dal morbo. Quest'esito però è relativamente raro nelle infiammazioni microbiche, che sono, secondo noi, le sole a cui spetta tal nome; mentre invece è la regola nelle così dette infiammazioni causate da agenti meccanici, termici e chimici, perchè in tal caso, se non vi è la *restitutio ad integrum*, vi sarà certamente la reintegrazione per neoformazione cicatriziale, che va a sostituire i tessuti distrutti o lesi nella loro continuità.

Se il processo flogistico si arresta nella sua prima fase evolutiva, prima cioè di dar luogo alla suppurazione e alla morte dei tessuti affetti, i sintomi si mitigano e l'un dopo l'altro scompaiono. Il primo a cessare, dopo la febbre suppurativa quando coesiste, è il dolore, quindi gradualmente il rossore ed il calore, restano ultimi la tumefazione e la ripristinazione della funzione. I liquidi di transudazione e gli essudati prendono la via dei vasi linfatici circostanti al focolaio flogistico e in gran parte rientrano direttamente nei vasi sanguigni, i quali, infrattanto, nei tessuti non distrutti, riacquistano la struttura e la funzione normale.

Le cellule fisse del connettivo e gli elementi epiteliali che erano entrati in attività cariocinetica, tornano in quiescenza. Le cellule bianche rimaste vive ed attive, prima di raggiungere la circolazione linfatica o la sanguigna, compiono un'importante funzione, quella cioè di spazzare quanto di solido la flogosi ha lasciato tra le maglie dei tessuti, e gli stessi corpi delle cellule morte nella lotta coi microrganismi.

Era già noto a tutti gli osservatori che le cellule bianche e le cellule giovani potessero incorporare granuli e corpi infinitamente piccoli coi quali venissero in contatto; ma l'importanza di questa loro proprietà fu studiata ed elevata a teoria da Metschnikoff sotto il nome di *fagocitosi*.

Le cellule che compiono questa funzione, si chiamarono *fagociti;* se sono leucociti, prendono il nome di *microfagi;* se sono cellule connettivali ed epiteliali, *macrofagi*.

Metschnikoff studiò il fenomeno della fagocitosi per la prima volta nella coda del *girino* e vide che nel momento in cui questo passa a divenire rana, la coda avvizzita si distacca per l'azione dei leucociti, i quali, accorsi in buon numero sulla linea di demarcazione, mostrano di essersi incorporati i detritus della linea delimitante. Nella *daphnia* egli vide poscia la distruzione di un fungo da cui l'insetto è attaccato, per l'azione dei microfagi. Quando l'attività fagocitaria prevale sul potere distruttivo del fungo, che perciò è disgregato, incorporato e digerito dai microfagi, l'insetto vive, altrimenti muore. In seguito egli studiò il fenomeno anche nei processi patologici e costantemente potè osservare che i microrganismi sono facilmente incorporati dalle cellule bianche, nonchè dalle cellule connettivali ed epiteliali giovani.

Oggi, malgrado le serie obbiezioni mosse da Baumgarten, Honfeld, Nuttal ed altri, la teoria della fagocitosi nei suoi principî ge-

nerali è abbracciata dalla maggior parte dei patologi, perchè con essa ci rendiamo ragione della involuzione del processo flogistico e della graduale scomparsa dei suoi prodotti solidi.

Nel momento più attivo della lotta nella infiammazione, gli elementi immigrati e le giovani cellule di proliferazione, mentre da un lato si provano ad incorporarsi e distruggere l'elemento patogeno, dall'altro, coadiuvati dalla ricca neoformazione dei capillari (Fig. 9), si accumu-

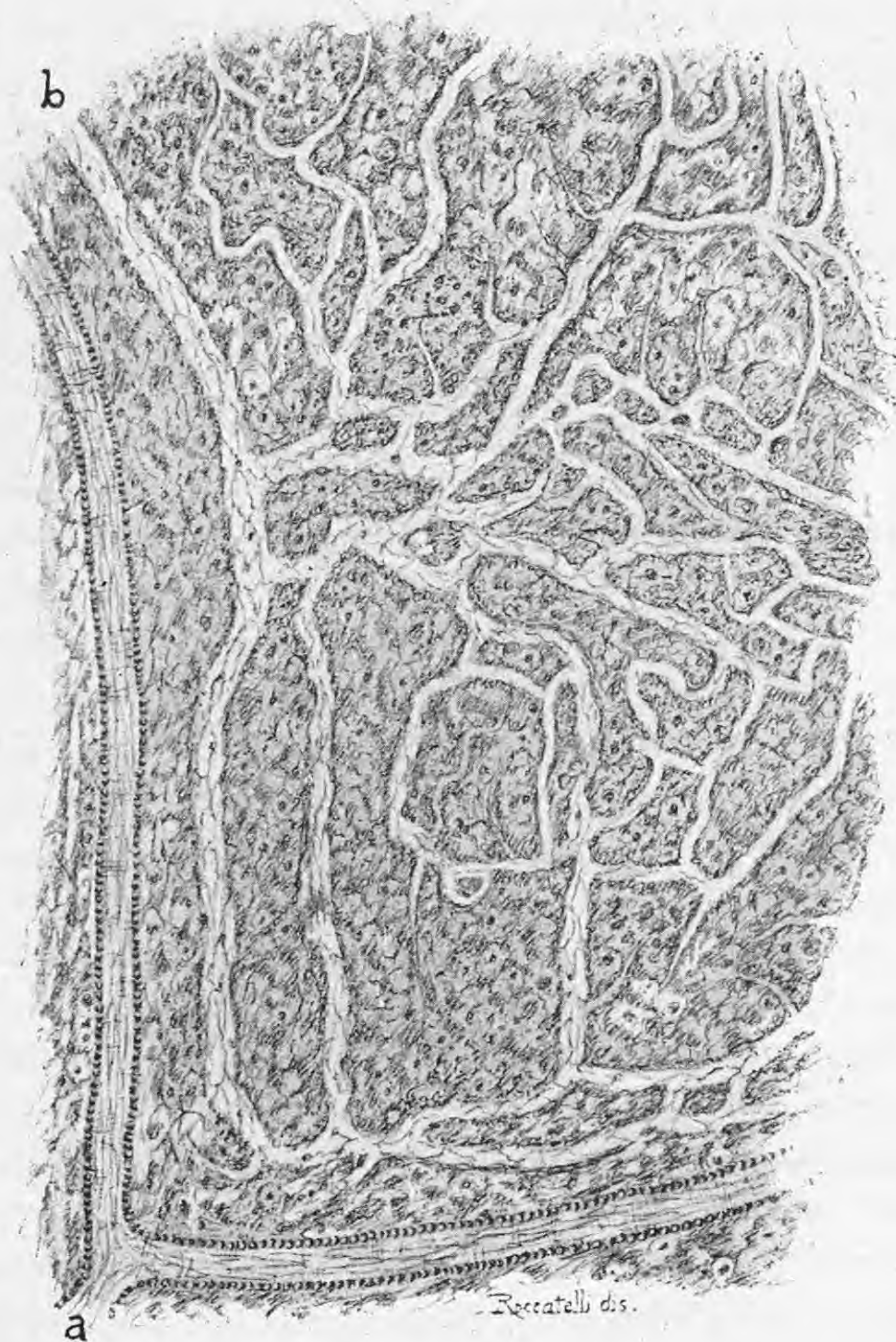



FIGURA 9. — Infiammazione sperimentale del centro tendineo del diaframma: *a*, arteria; *b*, vena che raccoglie i capillari in gran parte neoformati. (Preparato al nitrato d'argento).

lano e si ordinano in granulazioni, che a mo' di baluardo circondano il focolaio settico e ne impediscono la espansione. In questo lavorio vitale, se non riescono sempre ad arrestare il potere distruttivo dei

microrganismi e delle loro tossine, nella maggior parte dei casi ne circoscrivono l'azione.

Allorquando i fagociti nei primi attacchi contro l'elemento patogenico riescono vincitori, l'infiammazione si arresta, perchè con la morte dei batteri cessa la formazione delle tossine, che sono l'agente principale della produzione marciosa e, per conseguenza, della distruzione dei tessuti. Sotto l'azione di questi veleni si generano elementi incapaci di riprendere la forma e le attività di quelli dai quali provennero, e quindi il protoplasma cellulare si spezzetta in corpuscoli di pus (flogosi suppurativa), ovvero i tessuti nel loro insieme cascano cangrenati e si disfanno (flogosi cangrenosa).

Cessata l'infiammazione nel suo primo stadio, i microbi morti e quelli che hanno perduto la loro virulenza, gli essudati solidificati e gli elementi cellulari che soggiacquero nel movimento flogistico, in presenza dei liquidi interstiziali preesistenti e di quelli che ancora sopraggiungono dai vasi, si rammolliscono e si disgregano in minutissimi granuli. Gli elementi di neoformazione, che già cominciano a riprendere il tipo delle cellule madri dalle quali provennero, i leucociti sopravvissuti e quelli che in numero sempre più scarso continuano ad immigrare, con i loro movimenti ameboidi abbracciano ed includono nel loro protoplasma il prodotto del disgregamento molecolare che incontrano nel loro cammino, mentre s'avviano verso le correnti linfatiche o rientrano in quelle sanguigne; oppure si fissano nel luogo della loro origine. I capillari neoformati si avvizziscono, perdono il lume, ed il canale endoteliale o degenera e si disgrega o si trasforma in filamenti connettivali.

È molto probabile che il detritus del materiale flogistico possa servire di nutrimento ai fagociti.

Klebs ha potuto dimostrare con sufficiente evidenza che le cellule le quali soggiacquero al disgregamento, sono state incorporate e assimilate dagli elementi giovani. Egli infatti ha osservato, in questi, avanzi di cromatina nucleare dei leucociti.

Rispetto alla fine che fanno i batteri incorporati dai fagociti, noi ancora poco o nulla sappiamo; Metschnikoff sostiene che la loro scomparsa succeda per un processo attivo nell'interno del protoplasma cellulare, vale a dire che il protoplasma eserciti su di essi un'azione digestiva. A dimostrare la sua ipotesi egli ha fatto alcuni esperimenti col bacillo della tubercolosi. Sotto la pelle d'un topo bianco iniettò una coltura pura di bacilli tubercolari. Più tardi produsse nello stesso luogo un processo suppurativo; dopo due mesi trovò nei corpuscoli pu-

rulenti bacilli i quali non avevano perduto il potere di riprodursi, mentre quelli racchiusi nelle cellule viventi ed attive mano mano si disgregavano e scomparivano; da ciò ne concluse che la fagocitosi è un processo attivo chimico-fisico che soltanto può effettuarsi nelle cellule viventi.

All'azione digestiva del protoplasma cellulare sui batteri, pochi vi prestano fede; ma che i fagociti abbiano la potenza d'incorporarsi e di distruggere i microrganismi, non se ne può più dubitare. Se poi questa distruzione succeda per l'azione chimica di liquidi cellulari di speciale formazione (alessine) o per l'attiva sottrazione del materiale nutritivo, necessario ai batteri, da parte del protoplasma, è un fatto che ancora attende la sua dimostrazione. A noi finora soltanto è dato di scorgere che nella lotta tra i microrganismi e i fagociti, quando questi resistono, quelli s'impiccoliscono, si assottigliano, non reagiscono, o appena, alle colorazioni e scompaiono dal protoplasma. Per contrario, se la virulenza dei batteri è potente e più di uno ad un tempo è incorporato dal fagocito, questo, sotto l'azione delle tossine segregate dai microrganismi, subisce necrosi da coagulazione del suo protoplasma. I batteri si moltiplicano rapidamente perchè trovano terreno adatto nel corpo della cellula morta, la quale finisce per disgregarsi e lasciar libera ed attiva la coltura intracellulare.

Date queste condizioni, il processo flogistico prende un carattere invadente. La *restitutio ad integrum* non è più possibile; gli ostacoli innalzati dalle granulazioni interstiziali sono abbattuti dalla vegetazione dei microrganismi e dai loro prodotti di secrezione o dai prodotti di disfacimento del loro corpo. Lo stato generale dell'infermo può essere perciò seriamente compromesso vuoi per avvelenamento saproemico, vuoi per infezione setticoemica.

Nella parte centrale del focolaio flogistico i vasi preesistenti e i neoformati si trombizzano, gli endoteli si frammentano in corpuscoli di pus o si necrosano e si disgregano; lo stesso fanno le cellule fisse e i leucociti. Questi pezzi di protoplasma, che sono i così detti corpuscoli della marcia, insieme agli essudati, ai transudati, alle cellule bianche e a quelle neoformate ma non ridotte in corpuscoli di pus, costituiscono accumuli tra le maglie del tessuto connettivo interstiziale, e infiltrazioni purulente che formano piccole raccolte marciose disseminate (ascessi microscopici) (Fig. 10).

Le fibre nervose, le connettivali semplici e le elastiche si rammolliscono e si spezzettano; le aponevrosi e i tendini si sfibrano, si disgregano e si riducono in cenci impregnati di marcia. I muscoli

striati si rigonfiano, s'impallidiscono, perdono le striature e si disfanno, mentre il sarcolemma, le fibre muscolari lisce e gli endoteli della guaina nervosa di Schwann possono trasformarsi in corpuscoli purulenti; le ossa si necrosano; gli epiteli dei parenchimi e le cellule nervose anch'esse possono ridursi in corpuscoli purulenti; gli epiteli di rivestimento si esfoliano, e i più profondi prendono sovente parte

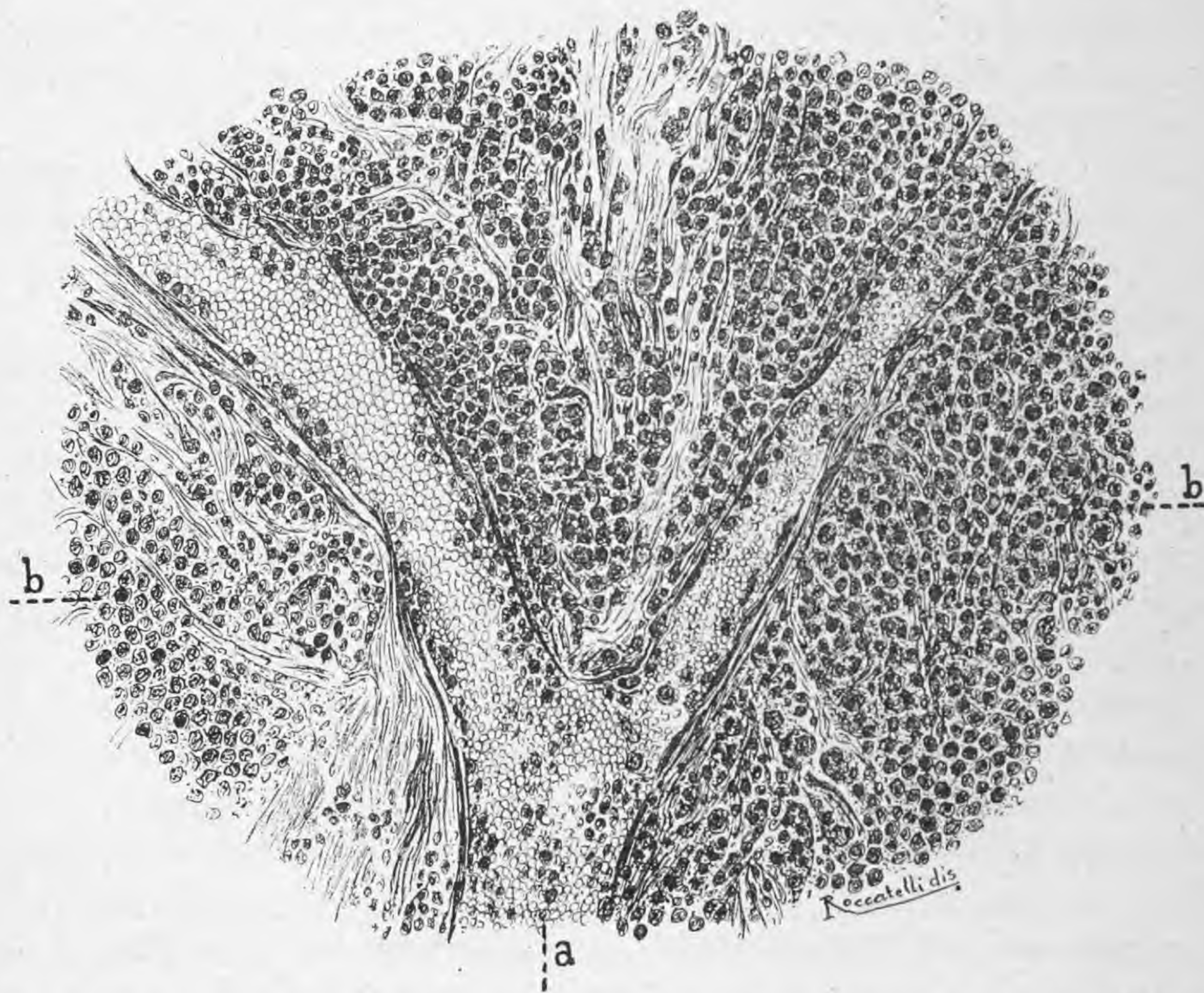



Fig. 10. — Tessuto affetto da infiammazione flemmonosa suppurativa: *a*, vena trombizzata; *b b*, tessuto infiltrato di pus.

attiva alla lotta flogistica; il focolaio infiammatorio quindi poco a poco diviene una cavità marciosa (ascesso) o si semina di cavità purulente, come suole accadere negli ascessi multipli dei flemmoni diffusi.

Il pus delle flogosi acute ha colore, odore e densità differenti secondo la specie del batterio che ne determinò la produzione, secondo gli organi e i tessuti che lo generarono, e secondo le condizioni generali del paziente.

In genere la marcia flemmonosa è un liquido di color giallo pallido, di odore *sui generis*, e può diventare di odore nauseante per l'intervento dei saprofiti, di speciali microrganismi gassogeni (*ba-*

cillus foetidus), o quando il cavo purulento trovasi in contatto dell'ultimo tratto dell'intestino, i gas del quale possono giungere a compenetrarlo. Chimicamente il pus ha lieve reazione acida e diventa poi alcalino per formazione di ammoniaca; esso contiene dal 10 al 15 per cento di potassa, soda e cloruro di sodio, e sostanze proteiche (globulina, miosina, leucina, tirosina ed acidi grassi); il resto è costituito di sostanze liquide (siero del sangue) e di altri elementi derivati dai tessuti disfatti e delle secrezioni proprie dell'organo in cui la flogosi si svolse. Collocato il pus in un vaso di cristallo, col riposo si vede scindersi in due strati: il superiore è liquido, semiopaco, di color giallo-paglia e non coagula; contiene albumina e specialmente peptoni: lo strato inferiore ha la stessa tinta ma più marcata, è di consistenza cremosa, untuoso al tatto; si compone in massima parte, visto al microscopio, di corpi rotondi, della grandezza variabile da un leucocito ad un corpuscolo rosso e meno ancora. Questi sono i corpuscoli del pus e rappresentano, come dicemmo, pezzi di protoplasma granuloso in istato di quiete ed incapaci di movimenti ameboidi (Fig. 11 e 12).

FIGURA 11. — Corpuscoli di pus di ascesso flemmonoso.

FIGURA 12. — Corpuscoli di pus trattati con l'acido acetico.

L'acido acetico e la colorazione fanno scoprire in essi uno o più nuclei frammentati. Oltre a questi elementi, nel pus si osservano goccciole di grasso, ammassi di granuli senza nuclei, detriti provenienti da disfacimento cellulare, pezzi di fibre elastiche e muscolari, e infine cellule epiteliali e residui alimentari se il processo ha sede nel canale intestinale. Con adatte colorazioni nel pus si trovano inoltre microrganismi patogeni e non patogeni (Fig. 13).

Il colorito della marcia può essere modificato dal sangue in uno stadio più o meno avanzato di decomposizione e dalla qualità dei tessuti dell'organo disfatto: così, può essere rossastro negli ascessi sottocutanei; rosso-fosco negli ascessi muscolari; color cioccolata diluita, negli ascessi del fegato e negli ascessi emorragici; grigio-verdastro

negli ascessi delle ossa e del periostio, e così via. La marcia contenente il bacillo piocianeo prende un bel colore azzurro.

La densità del pus nemmeno è costante; essa è subordinata all'acutezza e allo stadio del processo flogistico, nonchè all'elemento etiologico che lo produsse e alle condizioni generali del malato. Come

FIGURA 13. — Pus di un ascesso flemmonoso, contenente stafilococchi e streptococchi: *a*, cocchi in catena; *b*, corpuscoli di pus.

dicemmo, quello degli ascessi flemmonosi è cremoso, mentre è butirroso quello della flogosi in via di risoluzione, per il riassorbimento di una parte dei liquidi; è tenue quello determinato dal bacillo del tifo, dal *micrococcus tenuis*, ecc. Gli ascessi negl'individui deperiti e di temperamento linfatico contengono marcia del colore e della fluidità del latte, soprattutto se è determinata dallo stafilococco albo.

La distruzione dei tessuti per suppurazione si manifesta coll'accentuazione dei sintomi flogistici, e con rammollimenti e fluttuazioni multiple nel flemmone diffuso; mentre nelle infiammazioni circoscritte, con la suppurazione i sintomi locali e generali si attenuano, il rammollimento è unico, centrale, e la fluttuazione più manifesta.

La febbre nel primo caso può mantenersi alta ed aggravarsi, perchè il processo infettivo ha carattere invadente; nel secondo per l'ordinario diminuisce e può anche cessare, perchè la formazione dell'ascesso, che occupa tutto il focolaio flogistico, ha esaurito l'infezione ed è stata circoscritta dall'attività rigenerativa dei tessuti limitrofi. Se la raccolta marciosa è piccola ed il processo infettivo si spegne, la parte liquida del pus si riassorbe attraverso i numerosi capillari sanguigni neoformati del tessuto germinale che lo incapsula; il materiale solido della marcia si disgrega e in gran parte degenera in grasso;

l'emulsione grassosa può scomparire totalmente per l'azione dei fagociti, i quali si avanzano dalla zona granulante che circoscrive la cavità; questa perciò man mano s'impiccolisce e si riempie per la graduale e progressiva formazione di granulazioni, le quali, per le ulteriori fasi di organizzazione, si riducono in un nucleo di tessuto fibroso compatto, talora impercettibile. Allorquando il pus emulsionato è abbondante e sono scarsi i fagociti per la rapida involuzione dei capillari neoformati, l'emulsione si addensa, prende le apparenze di massa poltacea, che a volte si calcifica, e rimane, come *caput mortuum*, incapsulata dallo strato di granulazioni limitanti, che frattanto si metamorfosa in tessuto fibroso compatto. Ordinariamente i fatti fisiopatologici negli ascessi flemmonosi non corrono tanto semplici. I sintomi flogistici locali e generali cessano allorquando, per un'apertura spontanea o procurata, le marce si versano facilmente e completamente all'esterno. Se lo scolo non è facile e completo, i microrganismi, che sono semplicemente attenuati nel liquido purulento e sulle pareti ascessuali, coll'entrata dell'aria riprendono la loro normale virulenza, e quindi il processo flogistico si ridesta e si espande, ora in forma regolarmente eccentrica, ora seguendo i fasci nerveo-vascolari, gl'interstizi muscolari e le guaine dei tendini, formando i così detti ascessi per insaccamento.

Vuotatasi la marcia, il cavo ascessuale immediatamente si riduce nel suo diametro per la elasticità dei tessuti, e, se in esso non càpita nuova vegetazione batterica, in breve tempo lo scolo del liquido purulento si muta in una secrezione cremosa e scarsa (*pus bonum et laudabile* degli antichi), composta quasi esclusivamente di siero e corpuscoli bianchi. Intanto le pareti granulanti della cavità ascessuale si avanzano, la riempiono, e, mentre verso l'apertura esterna l'attività neoformativa degli elementi è ancora viva, nelle parti profonde l'organizzazione del tessuto di granulazioni si può dire completa, per cui le granulazioni ultime a cicatrizzare sono quelle della scontinuità cutanea, dove, coll'andar del tempo, in uno strato di tessuto fibroso tendineo, ricoperto di due o più ordini di cellule epiteliali, si scorgono le tracce delle più vaste distruzioni suppurative.

Come possa ridursi a sì poco tessuto fibroso anemico tanta massa di tessuto neoformato costituente le granulazioni, è facile il comprenderlo seguendo passo a passo il processo di organizzazione. I liquidi interstiziali si riassorbono, le cellule bianche, i corpuscoli rossi disfatti, i globuli purulenti, gli essudati solidi e i microrganismi morti o attenuati vengono spazzati dal processo di fagocitosi, come abbiamo detto

per la *restitutio ad integrum*, ovvero eliminati col materiale purulento. I fagociti quindi gradualmente rientrano in circolazione o si disseminano nelle lacune, negli spazî e nei vasi linfatici delle regioni limitrofe e prendono la via delle stazioni glandulari corrispondenti. I capillari si atrofizzano e si riducono a filamenti connettivali. La rete fibrillare preesistente viene inoltre rafforzata dalla metamorfosi delle giovani cellule, provenienti dagli endoteli vasali e dalle connettivali fisse.

Non ho potuto mai convincermi, come generalmente si crede, che i leucociti siano capaci di trasformarsi in tessuto fibroso; a me sembra che essi non abbiano altra missione nel focolaio flogistico che quella di opporsi all'invasione dell'elemento patogeno, di liberare i tessuti di ciò che anormalmente l'ingombra, e morendo servire di alimento alle cellule fisse. Le masse flogistiche di neoformazione in questo periodo, ridotte assai in volume, si trovano composte di fasci fibrosi intrecciati in ogni senso e seminati di piccole cellule fusiformi, che alla loro volta diventano fibre connettivali, costituendo nel tutto insieme una cicatrice che, per il suo potere retrattile, riduce a minime proporzioni gli avanzi della grande produzione flogistica.

Nella distruzione dei tessuti per suppurazione, vera rigenerazione di parti di organi non l'ho mai potuta osservare con sicurezza; viceversa ho potuto convincermi che nulla di più ovvio è prendere per rigenerazione, negli organi parenchimatosi epiteliali, gruppi e cordoni di cellule atrofiche strette dal connettivo neoformato. Posso però con molti altri autori affermare che l'organo parzialmente distrutto, ipertrofizzandosi compensa in parte le perdite sofferte.

Lo stesso epitelio mucoso e cutaneo il quale va a ricoprire la cicatrizzata perdita di sostanza, moltiplicandosi per cariomitosi diretta ed indiretta, ed avanzandosi coi suoi giovani elementi verso il centro della lesione, che termina col rivestire stabilmente, mai giunge a riordinarsi nella forma normale che ha nelle mucose e nella epidermide, che rappresentano il tipo più semplice dei tessuti epiteliali.

L'infiammazione inoltre può dar luogo alla distruzione dei tessuti per *cangrena*, sia in seguito ai profondi disturbi di circolazione che si avverano nei tessuti infiammati, sia per la diretta azione che i batterî e le loro tossine spiegano sugli elementi cellulari.

Nel primo caso, condizioni indispensabili perchè succeda la cangrena sono: abbondanza di transudati e di essudati, limitata elasticità dei tessuti e debole resistenza organica (Fig. 14). Nel secondo caso: abbondante penetrazione di microrganismi e rapida loro vegetazione,

nonchè proprietà speciali di alcuni di essi e poca resistenza organica dei tessuti del paziente.

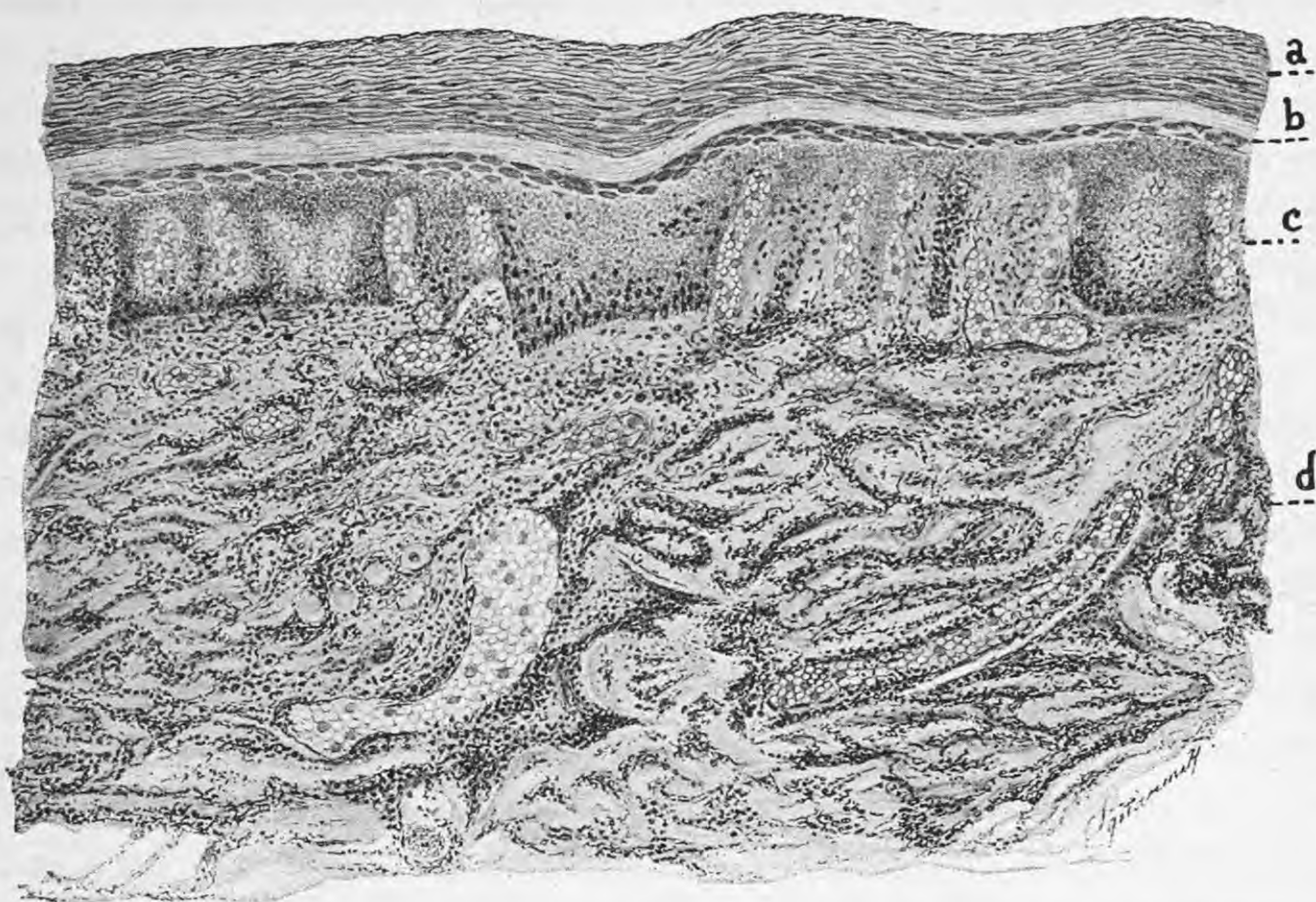



Figura 14. — Infiltrazione flemmonosa dei tessuti di un polpastrello (panareccio): *a*, strato corneo; *b*, strato lucido; *c*, corpo mucoso di Malpighi; *d*, tessuto sottocutaneo cangrenato.

Se il focolaio flogistico giace tra piani aponevrotici o nello spessore delle ossa, la minaccia di cangrena per processo infiammativo acuto è grande. L'abbondante afflusso del sangue, i transudati, gli essudati, le cellule d'immigrazione e di neoformazione, che si accumulano, in poche ore, nelle maglie del connettivo sottoaponevrotico ed interstiziale, non potendosi espandere per la resistenza che trovano nella rigidità delle ossa e nella poca elasticità delle fibrose, esercitano una pressione così potente sui capillari e sulle venuzze da ischemizzarle permanentemente e da impedire che per altre vie il sangue arrivi ai tessuti affetti, per cui la necrosi è inevitabile se la mano del chirurgo non arriva in tempo a togliere lo strozzamento.

Prima di affermarsi la cangrena, i sintomi dell'infiammazione acuta e diffusa si mutano o si modificano. Il dolore si fa acutissimo e s'irradia a tutte le regioni limitrofe; il gonfiore edematoso aumenta e si espande rapidamente; il rossore prende una tinta scura, quasi ardesiaca, se il sangue contenuto nella regione è impedito assolutamente nel deflusso; ma se ciò non accade, i vasi rimangono completamente vuoti, e allora la pelle prende una tinta a chiazze violacee o bianco-cerea.

La temperatura locale si abbassa, la sensibilità tattile diminuisce, lo stato generale si aggrava; sulla pelle si manifestano in forma disseminata o confluente bolle ripiene di un liquido torbido o sanguinolento. La febbre, preceduta da qualche brivido, s'innalza e si fa continua-remittente. I lineamenti del volto si affinano, il catarro gastroenterico si accentua sempre più, il sensorio è depresso. A questo stadio, che si può dire asfittico, dei tessuti infiammati siegue la morte, e perciò tutti i sintomi flogistici nella regione scompaiono: la sensibilità tattile e dolorifica cessa affatto; l'epidermide prende un colorito ardesiaco deciso, per imbibizione e metamorfosi della materia colorante del sangue; succede quindi lo sfacelo per putrefazione, determinata dai saprofiti che vi attecchiscono. La cute, i muscoli e i connettivi cascano in brandelli e si riducono in una poltiglia nerastra contenente gocciole di grasso, che sono il residuo del pannicolo adiposo disfatto. I tendini, i nervi, le arterie e le aponevrosi resistono più lungamente al rammollimento putrido. Le ossa si mostrano immutate nella forma, di colorito bianco-grigiastro o grigio-nerastro, colore dovuto alla quantità, più o meno grande, di sangue che si conteneva nell'osso al momento della morte.

Avvenuta la cangrena, il sofferente prova un senso di benessere ingannevole, perchè cessano i tormentosi sintomi della flogosi; ma lo stato generale sempre più si fa grave; la febbre ordinariamente si mantiene alta, ma in qualche caso la temperatura progressivamente si abbassa e scende al disotto del normale; l'infermo cessa di delirare ed entra in coma profondo. Questo stato di avvelenamento settico-saproemico, che deprime la termogenesi, è irreparabile.

La cangrena talora si manifesta nella infiammazione per azione specifica di alcuni microrganismi, fra i quali sono notevoli il bacillo dell'edema e del pseudoedema maligno (bacilli della cangrena progressiva) ed il bacillo dell'antrace (V. Tavola dei microrganismi: 7, 9, 12). Questo però, penetrato nei tessuti, non sempre produce cangrena; e ciò dipende dalla lenta azione necrotizzante delle sue tossine, per cui spesso, prima di manifestarsi il focolaio cangrenoso, il paziente, o l'animale in esperimento, muore di setticoemia e nel sangue si trovano numerosi bacilli (Fig. 15).

Le tossine di questi bacilli devono avere sugli elementi cellulari un'azione analoga ad alcune sostanze chimiche, come la digitossina, la quale, venendo in contatto coi tessuti, produce necrosi delle cellule; ma la cangrena, come dicemmo, non è sempre ed unicamente l'effetto delle secrezioni batteriche.

L'esperimento di Orthmann, fatto per dimostrare la proprietà

necrotizzante delle tossine, secondo me prova, invece, che per l'azione meccanica della vegetazione i comuni microbi della suppurazione possono dar luogo a cangrena. L'Orthmann con un ago inoculò in tutte e due le cornee di un animale una coltura pura di streptococco piogeno. Una delle cornee la sottopose ad irrigazioni tiepide di soluzione fisiologica di sale, e l'altra, con appositi apparecchi, la sottrasse alle influenze di agenti esterni. La cornea trattata in questa ultima maniera fu presa da cheratite suppurativa e finì coll'ulcerarsi e perforarsi, mentre nella cornea irrigata gli streptococchi si moltiplicarono rapidamente, invasero ed allargarono i canali umoriferi, producendo la necrosi delle cellule fisse; sicchè qui la necrosi, a me pare, deve essere considerata come l'effetto necessario dell'azione meccanica delle crescenti colonie,

b

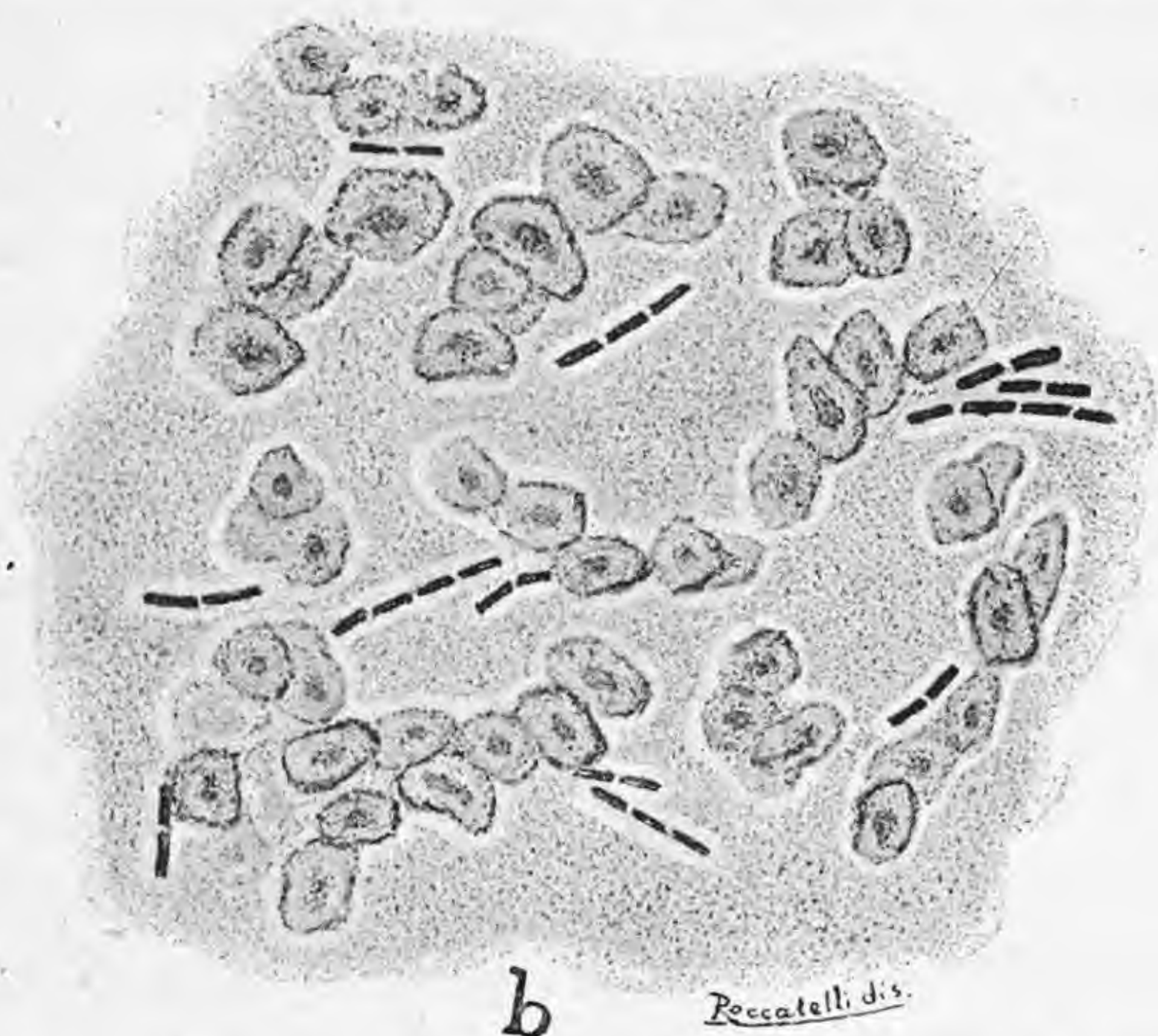



FIGURA 15. — Bacilli di carbonchio preparati dal sangue.

della sottrazione del materiale nutritivo, dovuta alla presenza dello streptococco nei canali umoriferi, e non come l'effetto delle secrezioni batteriche. Queste, tutto al più, per la loro azione chimica sugli avanzi del materiale di nutrimento, hanno potuto accelerare la morte degli elementi cellulari, come accade per gli elementi dei tessuti vascolarizzati, dove, specialmente per la vegetazione dei piogeni, gli elementi che sono in immediato contatto si necrosano, mentre i circostanti si spezzettano e formano corpuscoli di pus, per l'azione delle loro tossine.

Il potere necrotizzante rapido ed invadente si manifesta nell'infezione determinata dai bacilli anzidetti. Le tossine di questi bacilli qualche volta in 48 ore arrivano ad uccidere tutti i tessuti d'una intiera e vasta regione (cangrena fulminante), nè vale ad arrestarla un momento l'accorrere dei numerosissimi leucociti, che esercitano

tanta benefica influenza nell'arrestare o circoscrivere la flogosi flemmonosa. Essi alla loro volta, venuti in contatto con i tessuti già cangrenati, muoiono, e l'infezione si avanza imperturbata lungo le guaine perivascolari, perinervose e i vasi linfatici, invadendo e disfacendo poscia tutti i tessuti intermedi.

Questa specie di cangrena sovente è l'effetto d'infezione mista. Ai bacilli specifici si mescolano o precedono lo streptococco e i batterî della putrefazione (le varie specie di *proteus*).

La presenza dello streptococco nei tessuti cangrenati ha fatto credere a Rosenbach e ad Ogston che le tossine di questo microrganismo avessero pure proprietà necrotizzante; ad ogni modo l'infezione mista non può che aggravare l'andamento della cangrena, e l'aggrava certamente di molto se il batterio che vi si mescola è un *proteus*.

I tessuti necrotizzati per l'azione delle tossine di microrganismi specifici, in presenza dei saprofiti subiscono la decomposizione putrida con sviluppo di gas, per cui la cangrena prende il nome di *enfisematica*, che è fatale, stante la serie dei veleni generatisi con la putrefazione, i quali rafforzano quelli già potentissimi della setticoemia e dell'intossicazione settica.

La cangrena prodotta dai microbi specifici obbiettivamente differisce in qualche sintomo clinico dalla cangrena per strozzamento infiammatorio.

Il dolore è meno intenso e di breve durata, perchè gl'infermi, sotto il gravissimo avvelenamento settico, talfiata in pochissime ore perdono il sensorio. La pelle della regione assume presto un colorito grigionerastro, ma non perde completamente la temperatura normale, perchè la circolazione vi si mantiene fino a mortificazione confermata.

I liquidi putridi mantengono la fluidità del sangue, e la compressione interstiziale non è tanto grave da produrre ischemia, laonde, fino a quando una linea di demarcazione non trombizza i vasi sul confine del morbo e non cominciano il rammollimento e lo sfacelo dei tessuti cangrenati, il sangue potrà circolare in gran parte della provincia dei tessuti affetti; questi perciò conserveranno una temperatura normale o quasi.

Un altro sintomo differenziale importantissimo è l'immediata mortificazione, preceduta o meno dalla formazione di bolle nei tessuti ingorgati, o, per dir meglio, i tessuti muoiono nello stadio d'iperemia attiva flogistica, e perciò non si trovano tracce di focolai suppurativi. Nel resto i fatti anatomici somigliano a quelli della cangrena per strozzamento infiammatorio, ma i sintomi generali settici e saproemici sono molto più accentuati e più precoci.

Nel caso fortunato di arresto spontaneo della cangrena, nei tessuti sani confinanti l'infiammazione diviene suppurativa, si genera la zona granulante, e comincia a comparire la così detta linea di demarcazione, la quale è il risultato del rammollimento e del distacco dei tessuti vivi dai mortificati, fatto per opera del processo suppurativo. Primi a distaccarsi sono gli strati epiteliali, i connettivali semplici, poscia i vasi e i nervi; vengono in seguito le aponevrosi e i tendini; restano ultime le ossa, dove l'imbibizione dei liquidi e l'azione dei fagociti sono impotenti a disgregare i sali calcarei, perciò la linea di demarcazione in esse è opera lenta di dissoluzione per acidi organici (acido lattico, butirrico, ecc.) che si possono formare nel focolaio suppurativo, o per ristagno di acido carbonico nelle granulazioni che si accumulano negli spazi midollari, nel midollo, nei vasi haversiani e nel periostio. Le parti molli delimitate si disfanno e si eliminano, ma le ossa spesso rimangono incapsulate da un guscio di osso neoformato dal periostio residuale. La guarigione procede per granulazione.

Flogosi cronica. — L'infiammazione cronica clinicamente ed anatomicamente non differisce dalla acuta che per il grado d'intensità delle manifestazioni colle quali si presenta; del resto i perturbamenti vascolari e le alterazioni anatomo-patologiche dei tessuti proporzionatamente si hanno allo stesso modo.

Negli esiti però la infiammazione cronica diversifica alquanto dalla acuta. L'iperemia attiva e la congestiva si producono in proporzioni talmente miti, da farsi obbiettivamente notare appena, ancorchè il focolaio flogistico abbia sede superficiale. Lo stato circolatorio talora si discosta così poco dal normale, da mancare affatto una delle note essenziali della flogosi, qual è l'arrossamento. Scarsa è quindi la transudazione, e scarsissima l'emigrazione dei leucociti e l'essudato; laonde si ha lenta e circoscritta formazione della tumefazione, che si fa in gran parte a spese delle cellule fisse, e viene limitato in istrette proporzioni lo sconfinato e tumultuoso scambio molecolare organico. È naturale quindi che manchi, per quanto in grandissima parte anche nella forma acuta sia apparente, lo aumento della temperatura locale, e si manifesti per conseguenza mitissimo il dolore, essendo debolissimi gli stimoli sui filamenti nervosi, di cui dicemmo sopra.

Ciò che essenzialmente differenzia il processo infiammatorio acuto dal cronico, è l'assenza di ogni potere dei batteri piogeni virulenti sulle neoformazioni flogistiche croniche; anzi posso affermare, per esperienza clinica e sperimentale, che i tessuti neoformati sotto l'azione dei germi

specifici e delle loro tossine non sono suscettibili all'infezione di microrganismi piogeni. Il tubercolo, il lupus, la lebbra e la gomma sifilitica, che sono il gruppo principale delle flogosi croniche di spettanza chirurgica e che sotto il nome di granulomi furono considerati come tumori fino a quando non fu scoperto in essi il relativo batterio, subiscono la necrosi caseosa, il disfacimento per degenerazione grassa, ma non suppurano mai. Fa eccezione a questa regola generale il granuloma prodotto dall'*actinomices*, nel quale i batteri piogeni attecchiscono e determinano la suppurazione (Fig. 16).

c

a

b

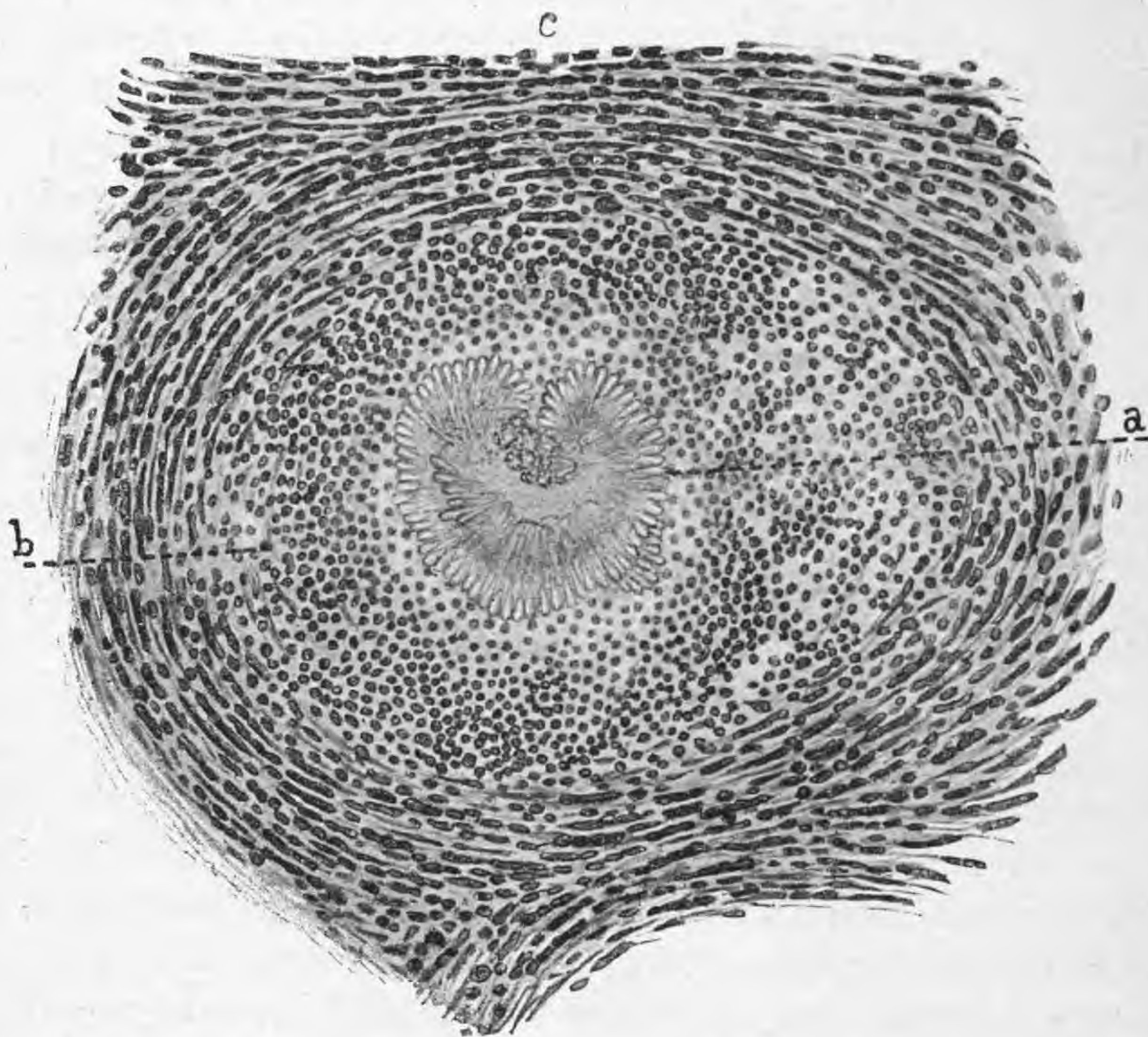



Figura 16. — Tessuto actinomicotico: *a*, fungo raggiato; *b*, tessuto di granulazione; *c*, tessuto endotelioide.

Il focolaio flogistico cronico comincia, con un aggregato di cellule linfoidi e di neoformazione autoctona, per lo più attorno ad una venuzza o ad un vaso linfatico, che non tarda perciò a trombizzarsi (Fig. 17). Il trombo linfatico ed il sanguigno, dietro il disgregamento dei corpuscoli rossi, prendono l'aspetto di un protoplasma cellulare polverulento, di color bianco nel primo, giallognolo nel secondo per l'imbibizione della materia colorante del sangue. L'uno e l'altro si mostrano

attorniati di nuclei, che sono quelli fisiologici e proliferati dell'endotelio vasale (cellule giganti dello Schuppel).

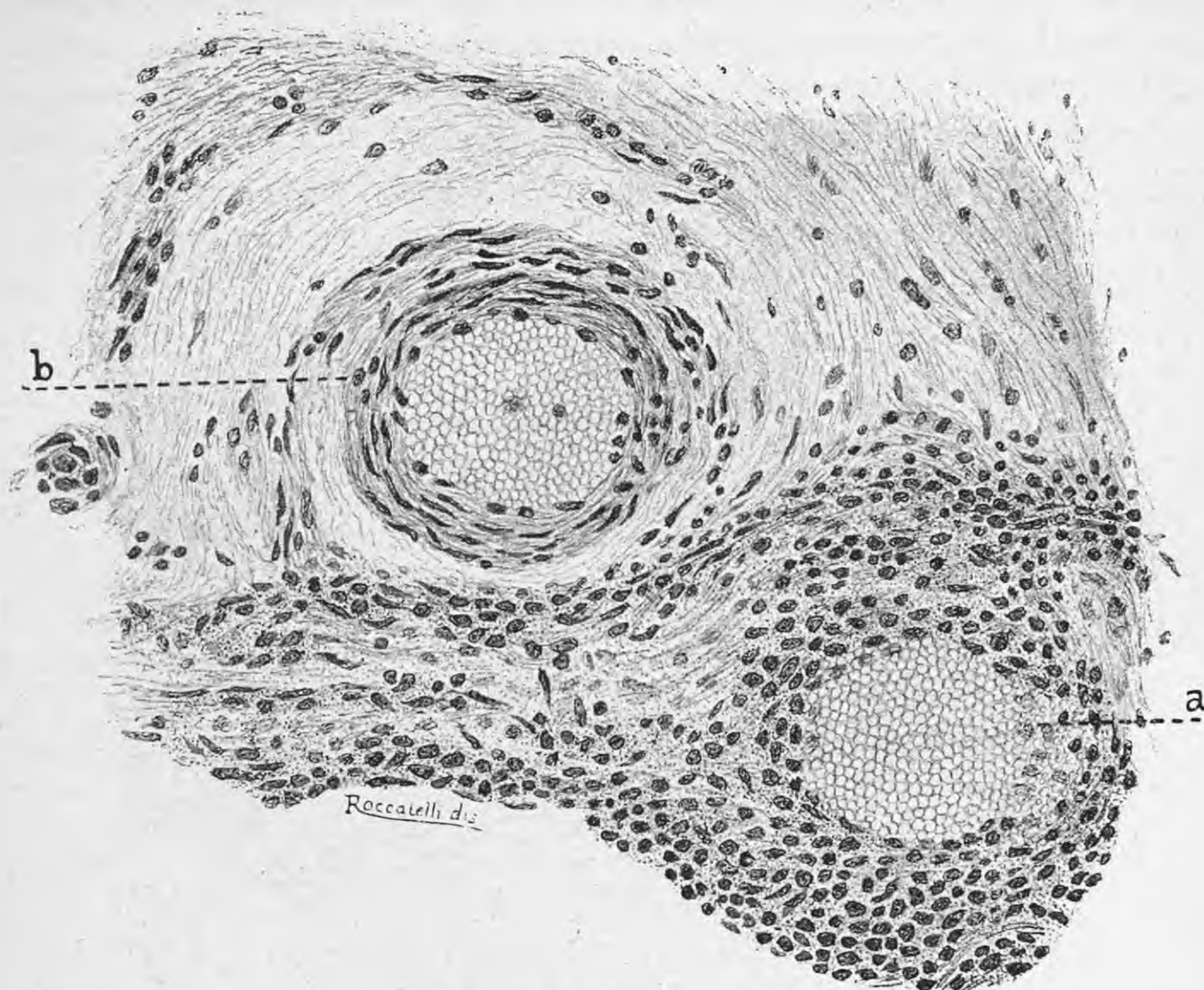



FIGURA 17. — Tessuto nel primo stadio d'infiammazione cronica: *a*, sezione di una vena attorniata di cellule bianche emigrate; *b*, sezione di un'arteria.

Nel tessuto tubercolare se si costituisce il tubercolo miliare tipico (Fig. 18) il primo gruppo di giovani elementi di neoformazione locale si trasforma in cellule endotelioidi, che sono il prodotto degli endoteli di rivestimento dell'avventizia o dei vasi e sacchi linfatici che su di essa decorrono. Nelle glandole linfatiche gli elementi endotelioidi si generano dalle cellule endoteliali dei seni e delle lacune linfatiche. Nel tessuto tubercolare, come in tutte le altre forme di flogosi cronica, può mancare la formazione delle cellule endotelioidi e delle così dette cellule giganti, e non aversi perciò la speciale disposizione attorno ai vasi anzidetti.

Gli elementi d'immigrazione e i neoformati, alla maniera di quelli che compongono le granulazioni delle piaghe, s'insinuano tra le maglie del connettivo fibrillare preesistente e neoformato in tessuti con ampi e numerosi capillari sanguigni, per cui mancano le caratteristiche isto-

logiche del tubercolo miliare. Questa specie di granulazioni non volgono mai spontaneamente a cicatrice ed hanno potere invadente, lento ma tenace; esse si sostituiscono a tutti i tessuti che incontrano, comprese le ossa. I tessuti normali però non restano passivi alla loro invasione; gl'immancabili leucociti nonchè le giovani cellule di proliferazione si avanzano per opporsi al progredire del morbo, ma in molti casi, appena venuti in contatto col tessuto di granulazione specifico, sono travolti in gran parte e distrutti dall'azione delle tossine tubercolari e quindi cessa la loro attività fagocitaria; in minima parte prendono la proprietà delle granulazioni preesistenti. Nella zona di

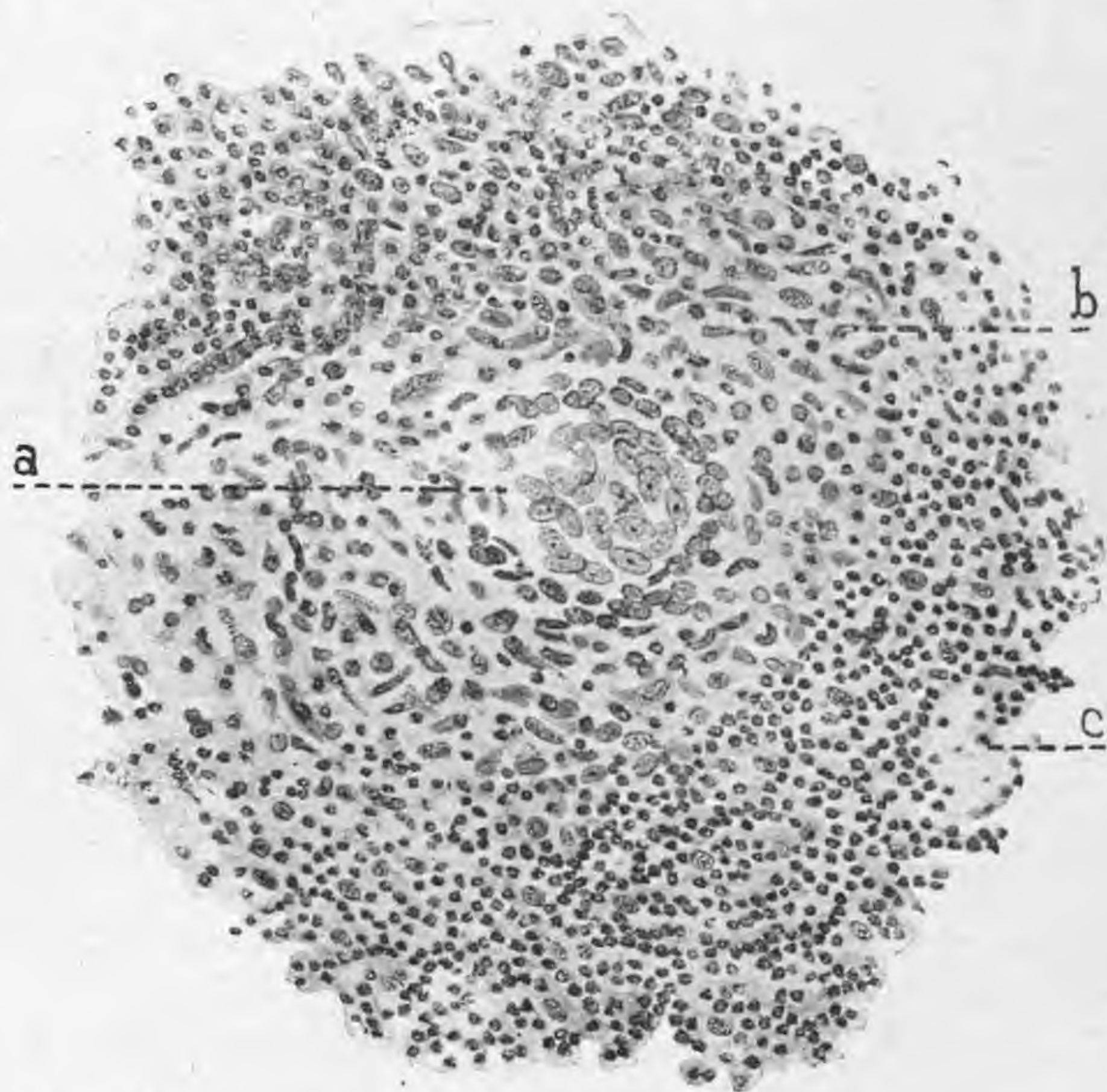



FIGURA 18. — Tubercolo miliare: *a*, cellula gigante; *b*, cellule endotelioidi; *c*, tessuto di granulazione.

elementi che circonda il focolaio flogistico specifico e che costituisce un tessuto di transizione fra il normale e il patologico (zona di reintegrazione), possono attecchire e vegetare i microrganismi piogeni, producendo flogosi suppurativa. Se questa assume un carattere flemmonoso, il granuloma può essere limitato, distrutto ed eliminato in modo così completo da seguirne la guarigione. Ordinariamente la flogosi suppurativa che si complica, non assumendo un decorso acutissimo, partorisce effetti contrari, perchè, mentre non distrugge tutti i tessuti del focolaio cronico, rende più vulnerabili i tessuti limitrofi, che con sforzi di reintegrazione mantenevano in freno il processo cronico

invadente; per conseguenza i microrganismi della tubercolosi, il bacillo della lebbra, ecc., trovando in questi debole resistenza, più attivamente vegetano e coi loro prodotti si avanzano e si trapiantano come fanno i tumori maligni, trasportandosi cioè nelle glandole linfatiche delle stazioni viciniori e negli organi interni.

In uno stadio avanzato delle flogosi croniche le produzioni più antiche subiscono la degenerazione grassa o la necrosi caseosa (Fig. 19).

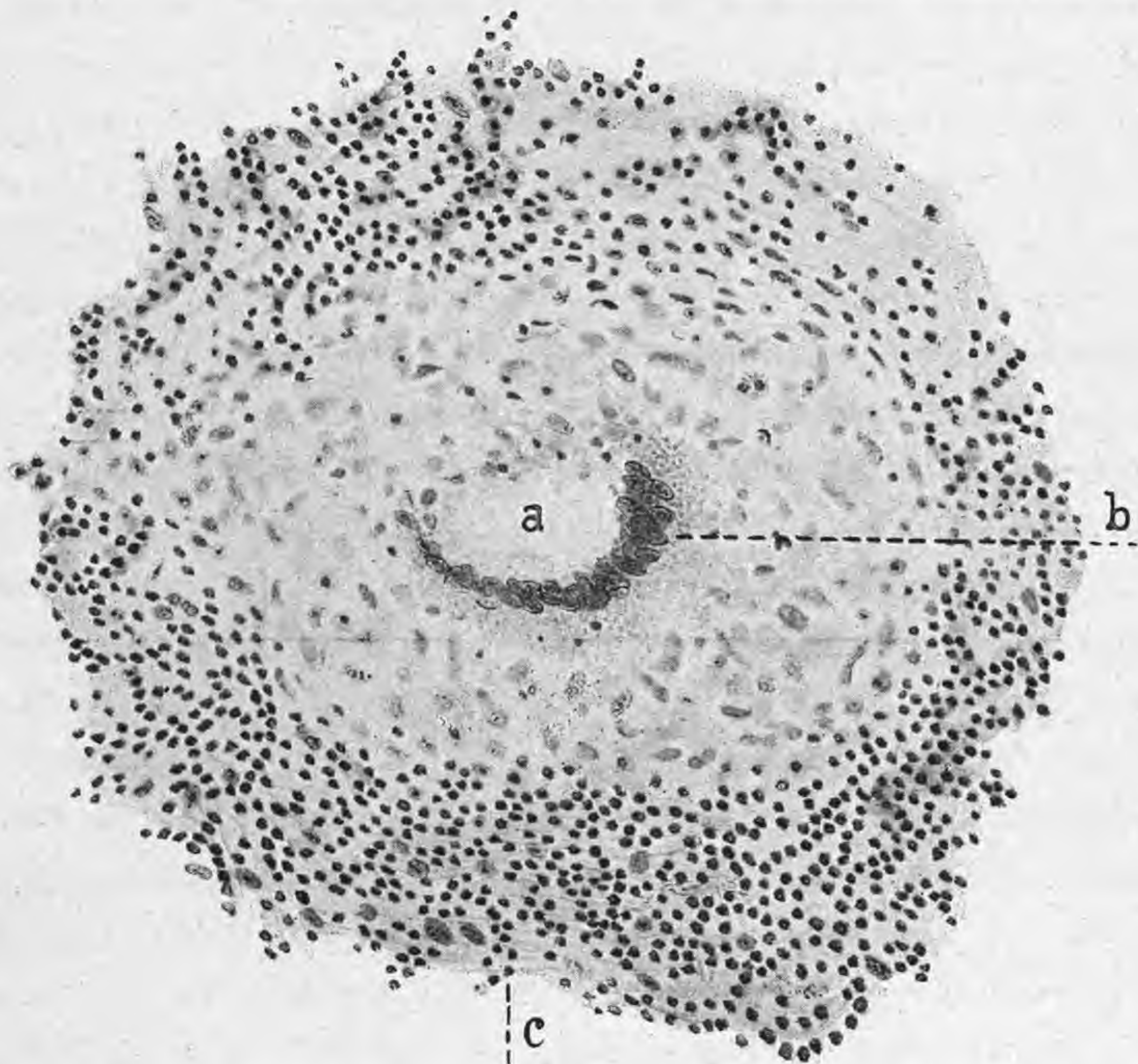



FIGURA 19. — Tubercolo miliare: *a*, *b*, cellule giganti e strato endoteliale in necrosi caseosa; *c*, strato di granulazioni.

In alcuni casi questi processi regressivi invadono tutto il tessuto morboso, e allora il processo infiammativo cessa; gli elementi della zona di resistenza o di reintegrazione arrivano a trasformarsi in tessuto fibroso e incapsulano i prodotti regressivi, i quali intanto si riducono sensibilmente di volume e rimangono come *caput mortuum* in mezzo ai tessuti (tubercolosi, gomme sifilitiche, lupus, ecc.) o si riassorbono lentamente lasciando al loro posto una cicatrice indelebile.

Nel primo caso la tumefazione da molle elastica ovvero molle che mentisce la fluttuazione, acquista la durezza fibrosa o cartilaginea, si fa indolente ed è insensibile alla palpazione.

Quest'esito fortunato delle flogosi croniche è piuttosto raro, specialmente per quel che spetta al lupus, alla lebbra e all'actinomicosi.

Per solito la parte colpita dalla necrosi caseosa o dalla degenerazione grassa finisce per ulcerare la pelle e le mucose, presentandosi sotto forma di una lesione di continuo a margini indurati, con infiltrazione nei tessuti circonvicini non molto estesa e col fondo ora atonico e di aspetto lardaceo o cencioso, ora iperplastico, vale a dire ricoperto di granulazioni fungose esuberanti, che dànno poco secreto attaccaticcio e bavoso.

Allorquando il processo cronico, specialmente tubercolare e gommoso, si svolge nelle parti profonde, il nucleo necrotico, per l'azione di liquidi di transudazione, si emulsiona, si fluidifica e prende un aspetto puriforme; donde forse l'idea che i granulomi specifici possano suppurare, idea che avrebbe trovato la sua più ampia conferma nella scoperta che gli ascessi freddi sono di origine tubercolare. Egli è però che la raccolta dei così detti ascessi freddi nulla ha che fare col pus degli ascessi flemmonosi, determinati cioè dalle tossine dei microrganismi piogeni.

La patogenesi delle raccolte tubercolari, le quali arrivano a formare tumori fluttuanti capaci di più litri di liquido, è dunque simile alla patogenesi dei focolai caseosi rammolliti e incapsulati, quando il processo flogistico è spento.

Nei così detti ascessi tubercolari però abbiamo da un lato la fluidificazione delle masse centrali colpite dalla necrosi caseosa; dall'altro, nelle parti periferiche, la neoformazione specifica si mantiene attiva e si dispone in una specie di membrana, giacente sopra uno strato di tessuto fibroso compatto, che la isola dai tessuti sani, in modo così netto da mentire una parete cistica.

La membrana tubercolare, nei suoi strati più interni, si compone di granulazioni qualche volta seminate di caratteristici tubercoli miliari contenenti rarissimi bacilli; questi tubercoli, alla loro volta, subendo il medesimo processo necrotico, si riducono in poltiglia, che si disgrega per la transudazione sierosa e va a formar parte del primo nucleo di fluidificazione.

Dai capillari contenuti nello strato granuloso esterno, insieme col siero pervengono nella raccolta liquida cellule d'immigrazione, le quali si fanno vescicolose e racchiudono granuli di varia grandezza, rifrangenti la luce, che probabilmente sono quelli del detritus caseoso raccolti, per azione fagocitica, migrando attraverso lo strato di granulazioni tubercolari. Le cellule linfoidi, così alterate e sospese nella raccolta liquida, perdono il nucleo per cariolisi, si disgregano e vanno ad accrescere la massa del detritus caseoso emulsionato.

In conclusione il supposto pus tenue degli ascessi freddi non è altro che siero in cui stanno sospesi pochi leucociti idropici e morti e abbondante detritus caseoso polverulento (Fig. 20).

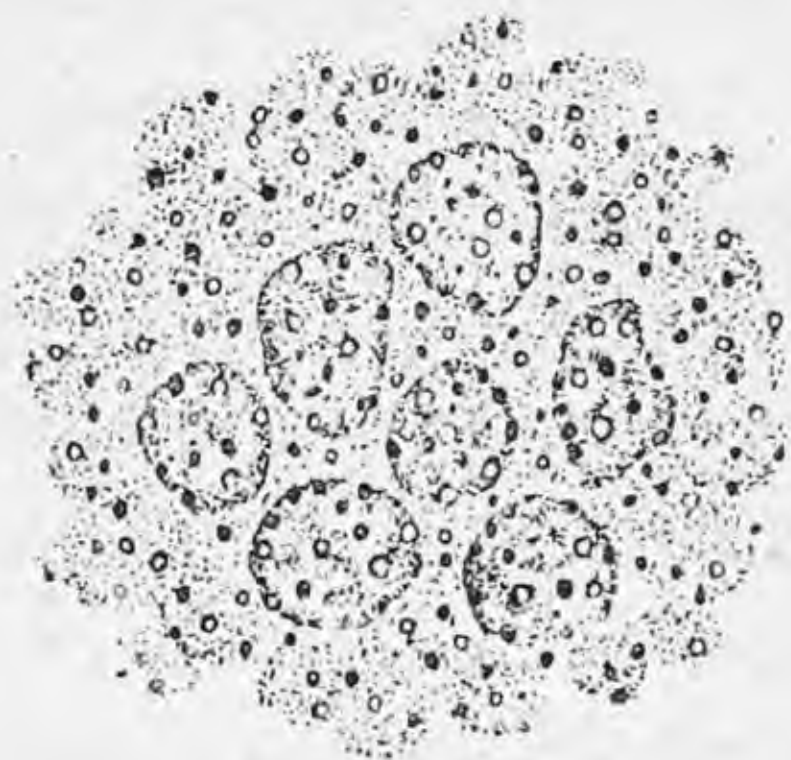



FIGURA 20. — Contenuto di ascesso tubercolare.

Le raccolte liquide tubercolari, sotto l'azione dei saprofiti, si decompongono rapidissimamente insieme con la membrana tubercolare, e allora soltanto possono attecchire i germi della suppurazione, per cui il liquido acquista caratteri saproemici, temibili se la cavità ascessuale non è convenientemente disinfettata.

Il liquido estratto dall'ascesso freddo, lasciato in riposo, si scinde in due strati: il superiore è siero limpido, ricco di albumina; l'inferiore è bianco-giallastro, formato dai detritus tubercolari e dalle cellule tubercolari vescicolose su menzionate. Le ricerche batteriologiche fatte in questo liquido eccezionalmente ci fanno scoprire la presenza di microrganismi.

Diagnosi. — Far la diagnosi di un processo infiammativo acuto è cosa ovvia anche ai profani dell'arte salutare, singolarmente quando sono obbiettive tutte e quattro le note di Celso; ma quando alcune di queste non sono apparenti o quando il processo è subacuto o cronico, le difficoltà diagnostiche si presentano talora ai più esperti chirurgi.

Nella flogosi acuta degli organi e dei tessuti profondamente situati, almeno nel primo periodo dello scoppio del morbo, non sono percepiti il rossore, la tumefazione ed il calore localizzato; unico segno resta il dolore pulsativo, puntorio, lacerante o terebrante, che si esacerba nei movimenti e sotto la palpazione: ora, se il dolore si accompagna ad elevazione di temperatura del corpo, con grande probabilità si tratta d'infiammazione, e la probabilità diviene certezza soltanto quando si percepiscono la tumefazione, il mutamento di consistenza e la qualità della superficie delle parti lese.

Negli organi e nei tessuti racchiusi in cavità ossee o riparati da pareti rigide e da molti strati di parti molli, i disturbi funzionali e le alterazioni dei materiali di secrezione e di escrezione possono diventare criteri diagnostici importantissimi, almeno per stabilire la sede primitiva del morbo. La presenza del muco-pus nelle urine indica l'infiammazione degli organi urinari, che sarà dell'uretra, della prostata o della vescica se non vi si riscontrano cilindri, epiteli renali ed albumina; ma se vi si riscontrano, è il rene primitivamente affetto, dove infatti il dolore, unico segno rilevabile, poneva la sede primitiva della flogosi.

Così pure il dolore nella doccia lombo-iliaca potrebbe significare una tiflite e peritiflite, ma se si accompagna a flessione forzata della coscia sul bacino, chiaramente dimostrerà che il muscolo psoas-iliaco è compromesso; qui dunque si tratterà di una psoite e non di una infiammazione del cieco.

Esempi analoghi numerosi potrebbero addursi per dimostrare quanta importanza diagnostica abbiano i disturbi funzionali e l'alterata composizione chimica ed istologica dei materiali di secrezione o di escrezione.

In uno stadio avanzato di un processo flogistico acuto, anche là dove il disturbo funzionale ed il dolore, nell'esordire del morbo, potrebbero simulare una forma nevralgica accompagnata da febbre per azione reumatica, come nell'osteomielite, verranno a rischiarare la diagnosi la comparsa repentina dell'edema, il suo rapido accrescimento in regione circoscritta al focolaio flogistico ed il dolore epifisario; è un fatto eccezionale quindi che una flogosi acuta possa rimanere sconosciuta in tutto il suo decorso. Non possiamo dire lo stesso per un'infiammazione a decorso subacuto.

La mitezza dei sintomi locali e generali e, quel che più monta, la profondità di sede, qualche volta rendono impossibile la diagnosi fino a quando disturbi funzionali, alterazioni di secrezioni e di escrezioni o la formazione dell'ascesso o di una raccolta sierosa non divengono segni obbiettivi apprezzabili.

L'infiammazione acuta e la subacuta possono divenire croniche o, per dir meglio, assumere le apparenze del processo cronico, poichè questo infatti non è che l'effetto di una lenta risoluzione del morbo o il residuo permanente del processo estinto (induramenti cicatriziali, essudati organizzati, versamenti idropici in cavità preesistenti).

Uno degli esiti più frequenti della flogosi è la suppurazione, cui tien dietro formazione dell'ascesso quando essa ha sede nei tessuti che stanno sotto la pelle, le mucose e le sierose. Se sono colpite

direttamente queste superficie, in tal caso la marcia mano mano che si forma si elimina, e il processo flogistico prende il nome di dermatite, enterite, metrite suppurativa, ecc.; se poi la marcia si raccoglie nelle cavità relative, il processo flogistico prende il nome di pleurite, peritonite, meningite suppurativa, ecc.

La diagnosi dell'ascesso può rimanere dubbia quando non è possibile percepire la fluttuazione e quando è negativa la puntura di saggio o controindicato il farla per interposizione di organi importanti, per tema di trapiantare l'infezione e per la difficoltà di traversare tessuti ossei. I criteri diagnostici sussidiari sono la durata del processo, la diminuzione, magari temporanea, dei sintomi locali e generali, la comparsa di un dolore puntorio che si desta sotto la pressione in corrispondenza del centro del focolaio suppurativo.

Si sa in genere che una flogosi acuta, se non dà luogo a cangrena, in 6 o 7 giorni forma l'ascesso; la subacuta ne impiega 15 o 20 per giungere a quest'esito. Con la formazione dell'ascesso i sintomi locali e generali si mitigano, vale a dire l'edema diminuisce, il rossore e la tumefazione si circoscrivono, e questa si fa più pronunziata, l'aumento del calorico locale può serbarsi immutato, mentre il dolore da pulsativo diviene tensivo e quando a quando puntorio. Il dolore puntorio si risveglia sotto la palpazione nel momento in cui il polpastrello del dito esploratore si posa e comprime i tessuti che ricoprono il centro del cavo ascessuale; questo criterio talvolta ci guida per andare col bistori alla ricerca dell'ascesso. La febbre cede o si abbassa. Se con la formazione dell'ascesso tutti questi fatti non si avverano, è segno certo che la flogosi ha un carattere invadente e grave, perchè, invece di circoscriversi e spegnersi intorno alla raccolta marciosa, si spande nei tessuti circonvicini, devastandoli per cangrena o riproducendo nuovi cavi ascessuali, che possono giungere a fondersi in una vasta cavità purulenta.

La infiammazione flemmonosa che minaccia cangrena per strozzamento della circolazione o per azione di speciali microbi, si estrinseca con segni caratteristici.

L'estesa tumefazione e l'illividirsi e l'impallidirsi della pelle con la massima tensione dei tessuti indicano che la cangrena è già iniziata, e quando poi si afferma, persistendo la tumefazione, il dolore cessa, la sensibilità tattile scomparisce, il colorito della pelle si fa rosso violaceo a chiazze che poco a poco si fondono in una tinta grigio-nerastra, orlata alla periferia da una tinta rosso scura; raramente il pezzo cangrenato conserva il pallore della pelle che lo riveste, e che è in-

dizio sicuro di forte ischemia da strozzamento interstiziale. La temperatura locale si livella a quella dell'ambiente, malgrado che la temperatura generale possa presentarsi elevatissima.

In alcune forme di avvelenamento settico per cangrena, anche la temperatura generale può discendere al disotto del normale, ma l'organismo in questo caso, se non trattasi di semplice necrosi ossea, è nel massimo grado di prostrazione ed il sensorio esaurito. Nella cangrena progressiva prodotta da bacilli gassogeni un altro importante criterio diagnostico si associa ai suaccennati: i tessuti morti trasmettono alla mano che li palpa un dolce crepitio, come nell'enfisema sottocutaneo; sono bolle di gas che si sviluppano per l'azione di questi batterî (bacillo dell'edema e del pseudoedema maligno) o da putrefazione iniziata dai *proteus* (saprofiti) che accidentalmente càpitano nelle parti già morte.

Impresa ben più ardua è il diagnosticare la flogosi cronica, potendosi facilmente confondere con i neoplasmi, con le cisti e con le raccolte in cavità preesistenti. Dall'anamnesi remota e dalla prossima, dall'esame obbiettivo e dal subbiettivo in genere si può raccogliere tale somma di criteri da lasciare solo in pochi casi il dubbio diagnostico, che può essere completamente dileguato dalla punzione esplorativa, dall'esame microscopico e dall'esperimento.

Le infiammazioni croniche si manifestano nella fanciullezza e nella adolescenza più che nella età matura. I linfatici, i deboli, i mal nutriti dànno il maggior contingente. L'eredità spesso diventa un criterio diagnostico, specie se trattasi di forme lebbrose, tubercolari o sifilitiche.

Oramai è divenuta volgare la cognizione che i figli dei tisici facilmente ammalano di tubercolosi nella fanciullezza e nell'adolescenza, come è altresì noto che la lebbra o leontiasi dei Greci non esiste nella Europa centrale.

Il modo subdolo di originarsi delle flogosi croniche, le poche soffereenze che arrecano, il corso lento e la nessuna tendenza alla suppurazione, meno che per l'actinomicosi, sono segni diagnostici attendibili. La sede anatomica della flogosi per sè sola basta a farci diagnosticare la natura del morbo tubercolare. Tutte o quasi tutte le lesioni flogistiche croniche delle ossa, che finiscono con la carie torpida o con la fungosà, sono tubercolari o sifilitiche, mentre le manifestazioni nodulari multiple delle sopracciglia, delle guancie, del labbro superiore, del mento e delle fauci sono ordinariamente lupose o lebbrose.

I tubercoli, le tumefazioni e le infiltrazioni prodotte dalle flogosi croniche hanno consistenza molle elastica e molle fluttuante. La flut-

tuazione è talora perfettamente mentita, tanto che per convincersi è necessaria la puntura esplorativa. Nel periostio le produzioni sifilitiche possono essere durissime come l'osso, perchè costituite di osso neoformato (esostosi, parostosi, ecc.). Il trattamento curativo e l'esperimento sono ottimi criteri di diagnosi differenziale fra le varie specie di flogosi cronica.

La sifilitica si combatte con i rimedi specifici, che non servono a migliorare le altre forme di flogosi cronica.

L'esperimento sugli animali e sopra i terreni di coltura riesce positivo per la tubercolosi, il lupus, la lebbra, l'actinomicosi, negativo per la sifilide.

I criteri terapeutici e sperimentali, mentre servono per distinguere una flogosi cronica da un'altra, sono poi la base per fare la diagnosi differenziale fra un tumore ed una produzione flogistica cronica. Se non fosse per il trattamento curativo specifico, non potremmo distinguere un'esostosi, una periostosi sifilitica da un osteoma. La riproduzione delle flogosi croniche negli animali e la coltivazione dei relativi microrganismi ci fanno differenziare le tumefazioni dai tumori. Per ricavare però questi criteri diagnostici d'indiscutibile valore occorrono tempo e mezzi che non sono alla portata di tutti e dappertutto; dobbiamo quindi studiarci di ricercare altri criteri diagnostici che equivalgano in parte almeno.

L'evoluzione lenta delle neoformazioni flogistiche le assomiglia ai tumori benigni; l'ulcerazione spontanea e gl'ingorghi glandolari consecutivi, ai tumori maligni; la mollezza fluttuante e la fluttuazione, che è manifestissima nei così detti ascessi freddi, fanno confondere la flogosi cronica con le cisti.

Lo sviluppo dei tumori, lento o rapido che si faccia, è sempre continuo finchè vive l'organismo che li soffre, meno il caso raro di fatti morbosi che possano perturbare il corso del neoplasma. Le neoformazioni flogistiche spesso subiscono spontanee involuzioni, possono rimanere stazionarie o finiscono per ulcerarsi e distruggersi per necrosi o necrobiosi. Inoltre dai tumori benigni si distinguono i prodotti di flogosi cronica per i rapporti anatomici e per la sensibilità dolorifica locale, quelli essendo indolenti e perfettamente delimitati o incapsulati, questi alquanto dolenti, in ispecie sotto la pressione, e senza limiti distinti. La pelle che ricopre i tumori benigni si distende, si assottiglia, ma non si congestiona, nè si esfolia, nè si esulcera, come avviene alla pelle che ricopre le neoformazioni flogistiche.

Per i criteri di evoluzione e di rapporti anatomici la confusione

diagnostica non è possibile, e sorge chiara la diagnosi considerando anche la consistenza e la qualità della superficie. Di tumori molli a corso lento abbiamo solo il lipoma, il missoma ialino e l'angioma; questo, se è superficiale, per il colorito rosso rutilante o nero di lavagna e per la parziale riducibilità, quelli per la mollezza, soffice più che elastica e perciò apparentemente riducibile, e per la superficie lobare o lobulare si distinguono dalle fungosità flogistiche ancora coperte dalla pelle.

L'ulcerazione spontanea e gl'ingorghi glandolari sono, è vero, sintomi patognomonici dei tumori maligni, e qui possiamo aggiungere che anco i rapporti anatomici sono intimi con i tessuti circostanti, come nelle flogosi croniche; ma non per questo l'errore diagnostico è possibile servendoci di tutti i mezzi d'investigazione di cui oggi possiamo disporre.

In verità vi sono casi, sebbene rari, nei quali la diagnosi, senza i criteri forniti dal trattamento curativo, dall'esperimento e dall'esame microscopico, sarebbe impossibile. Quando tutti i criteri finora accennati fossero insufficienti per fare la diagnosi differenziale, si comincia con la ricerca più sbrigativa, che è l'esame microscopico. Col saggiatumore o con forbice e pinzetta dal tumore ulcerato si estraggono frammenti del tessuto, che sottoposti alla lente microscopica rivelano all'occhio di chi è bene esercitato a questo strumento, la natura del tessuto morboso. È un tessuto di granulazione? Non vi è dubbio, trattasi di flogosi. È un tessuto contenente elementi epiteliali tipici e atipici? Non può essere che un tumore maligno.

Ma perchè il responso microscopico corrisponda all'aspettativa, a due sorgenti di errori bisogna badare: 1° che non si confonda il tessuto di granulazione con quello di un linfoma; 2° che si sappia quanta somiglianza di struttura ha un margine indurato di un'ulcera tubercolare o sifilitica con l'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi, singolarmente quando le sezioni microscopiche sono oblique o parallele alla superficie epiteliale di rivestimento.

Per evitare il primo errore, si ponga mente alla qualità della trama connettivale e alle apparenze degli elementi cellulari.

Il connettivo del linfoma forma un reticolo di fibrille citogene rivestite, nei loro nodi, di cellule endotelioidi. Il connettivo delle granulazioni flogistiche è il fibrillare ordinario, non ha una disposizione strettamente reticolare nè elementi endotelioidi di rivestimento. Le cellule nel linfoma sono piccole, rotonde ed eguali fra di loro; quelle delle granulazioni sono di diversa grandezza, rotonde, e alcune hanno

un nucleo sproporzionatamente grande rispetto al protoplasma; queste forse provengono dalla proliferazione delle cellule fisse.

Per sfuggire al secondo possibile errore nell'esame microscopico, il còmpito è ben più facile; basta asportare il frammento dal fondo e non dai margini dell'ulcera.

Se il morbo non è un epitelioma, nel fondo non si possono trovare che tessuti di granulazione della flogosi cronica che produsse l'ulcera esfoliando e necrosando gli strati epiteliali, che poi divengono ipertrofici nei margini.

Le flogosi croniche svolgentisi nei tessuti e negli organi delle grandi cavità, spesso passano inavvertite o sono appena sospettate quando si accompagnano a sintomi funzionali gravi, e, il più delle volte, hanno esito letale o lasciano lesioni permanenti.

Esito non raro nella flogosi tubercolare è la produzione del così detto ascesso. La tumefazione e la fluttuazione nettissima sono i soli criteri diagnostici obbiettivi, criteri insufficienti perchè comuni alle cisti in genere.

Le raccolte tubercolari però non hanno, come queste, una parete ben distinta e tesa. Lo stato generale degl'individui che le soffrono, è deperito e anemico. Alla formazione del tumore fluttuante precede una molestia, un dolore sordo nel focolaio tubercolare primitivo, che dura anche parecchi mesi prima di fondersi. La raccolta liquida tubercolare cresce ordinariamente più di quello che suole nelle cisti, e raggiunge un volume a cui solo può arrivare nelle cisti delle ovaia, degli annessi e da echinococco.

Nel caso dubbio la puntura esplorativa decide la diagnosi. Il liquido delle cisti è tenuo e trasparente o mucoso filante, quello della raccolta tubercolare è torbido; e se il liquido delle cisti s'intorbida per flogosi suppurativa accidentale, i corpuscoli purulenti, che non esistono nelle raccolte tubercolari, sono un nuovo e valido criterio di diagnosi differenziale.

Prognosi. — La prognosi della infiammazione è subordinata all'intensità, all'estensione ed all'elemento patogenico del processo morboso, alla sede anatomica, all'età, al temperamento e allo stato di benessere dell'organismo colpito.

La flogosi acuta e subacuta circoscritta e superficiale non è temibile, anche quando ha esito suppurativo. Diviene grave per la funzione ed anche di esito infausto per la vita del paziente, se si svolge in una articolazione o in uno degli organi delle grandi cavità.

La flogosi flemmonosa progressiva, benchè superficiale, è sempre grave; essa può compromettere l'esistenza per infezioni settico-pioemiche e quasi mai manca di lasciare qualche disturbo funzionale. La profonda è di prognosi infausta, ma negli arti, trattata presto ed energicamente, può non compromettere la vita del paziente.

L'elemento patogenico della flogosi per sè solo ci fa fare prognosi infausta. Il bacillo dell'edema maligno e del carbonchio, non distrutti quando ancora sono localizzati nell'atrio d'infezione, dànno una setticoemia mortale acutissima.

Le infiammazioni croniche, quantunque circoscritte e superficiali, sono relativamente più gravi delle acute. La loro pertinacia ai rimedi, la facile recidiva se operate, e la possibilità di trapiantarsi in altri organi, fanno la prognosi almeno riservata, e addirittura infausta nella maggior parte dei casi nei quali la mano del chirurgo non può raggiungere ed estirpare il focolaio morboso.

L'età è un elemento di prognosi importantissimo a pari condizione di intensità di processo flogistico e di sede anatomica; i bambini e i vecchi sono più minacciati. Lo stesso dicasi per il temperamento e lo stato di nutrizione.

I linfatici, gli anemici e i denutriti per malattie pregresse, si esauriscono facilmente per le flogosi acute, e la poca resistenza dei loro tessuti è grande predisposizione allo sviluppo e alla trapiantazione e disseminazione delle flogosi croniche.

Cura. — L'infiammazione in sè stessa considerata non è un morbo ma una lotta che impegnano gli elementi cellulari, esagerando le loro attività fisiologiche, per liberarsi degli agenti patogeni dai quali sono investiti. Se a questa lotta i tessuti soggiacciono, lo stato loro diviene morboso e si distruggono. La terapia quindi razionalmente deve essere diretta a sottrarre da un lato le lesioni di continuo e le parti affievolite alle influenze morbigene (trattamento profilattico), a rafforzare dall'altro la resistenza dei tessuti e a disperdere i germi che li hanno invasi (trattamento curativo propriamente detto).

Dobbiamo alle idee concrete enunciate da Lister sulla medicatura antisettica le continue vittorie della chirurgia moderna. A lui spetta il merito della salvezza di tante migliaia di vittime che la flogosi faceva annualmente.

La cura profilattica consiste nel preservare le ferite dal contatto dei germi patogeni con la più scrupolosa nettezza e disinfezione della parte lesa, del materiale che serve a coprirla, del letto, dell'ambiente

e soprattutto delle mani e degli strumenti del chirurgo e di chi lo assiste. I disinfettanti più energici sono: il caldo secco ed il caldo umido a più di 100° C. per gli strumenti ed il materiale di medicatura; il sublimato all'1 °/₀₀, l'acido fenico al 2-5 °/₀, il cloruro ed il solfofenato di zinco al 3-5 °/₀ per la disinfezione della regione lesa e delle mani degli operatori. Le altre sostanze antisettiche, come l'acido borico al 3 °/₀, l'acido salicilico al 5 °/₀₀, ecc., servono come succedanei nel caso che il prolungato uso di quelli potesse minacciare un avvelenamento.

Per mettere l'organismo, e più ancora i suoi tessuti affetti da flogosi, in condizione di meglio lottare e resistere contro i germi patogeni dai quali sono stati assaliti, primo dovere del chirurgo è di far sì che tutti gli organi, specie i digerenti e i secernenti, funzionino il più possibile come nello stato normale: bisogna quindi attivare la digestione, la circolazione delle feci con la dietetica liquida e semiliquida, con gli amaricanti, i tonici e i purganti blandi; favorire la secrezione delle urine e la perspirazione cutanea con gli alcalini, con i diuretici e col tenere il corpo ben coperto ed al riparo dalle correnti di aria. L'immobilità e la posizione elevata della parte lesa, evitando gli stimoli meccanici e facilitando il deflusso del sangue e della linfa, diminuiscono la tensione interstiziale, allontanano in gran parte i prodotti di disfacimento dei tessuti e le tossine dei microrganismi e creano perciò favorevoli condizioni di resistenza e di vitalità agli elementi cellulari, che si affaticano per liberarsi dal nemico che tende a distruggerli.

L'applicazione del caldo umido e del freddo, usati come antiflogistici, non hanno altro còmpito che di sostenere i poteri fisiologici dei tessuti e calmare le sofferenze.

Abbassando la temperatura delle parti infiammate, il dolore si mitiga; per azione vasomotoria riflessa, le arteriuzze si contraggono, la circolazione si accelera, i transudati diminuiscono, la produttività cellulare e microbica si riduce. In questo mentre gli elementi messi in riposo acquistano nuova energia e possono prendere il sopravvento; per cui cessato l'uso del freddo o la sua azione riflessa vasomotoria, la lotta ricomincia spesso con esito favorevole ai tessuti. Il freddo si fa agire o per mezzo di pezze bagnate in acqua gelata o di vesciche contenenti ghiaccio o neve.

Il caldo umido rilascia i tessuti, facilita perciò il deflusso del sangue e la circolazione dei liquidi interstiziali; quindi il dolore si allevia, l'attività cellulare persiste. Il caldo però non perturba la vegetazione dei batterî, se con i fomenti umidi non s'imbevono i tessuti di solu-

zioni antisettiche, come oggi è costume, avvolgendo le parti infiammate con fasce o pezze bagnate in soluzioni calde di acido fenico al 2 °/₀ o di sublimato al $^1/_2$ °/₀₀.

Un'altra maniera per sostenere la vitalità dei tessuti è la sottrazione locale del sangue e dei transudati, il così detto trattamento antiflogistico, ma non nel senso in cui per secoli fu inteso, di diminuire cioè la quantità locale o generale del sangue e della sua cotenna flogistica, ritenuta unica sorgente della infiammazione. Per i nostri predecessori infatti bastava l'apertura di una vena superficiale del corpo, l'applicazione di mignatte o di coppe scarificate, coadiuvate dai purganti e dai vomitivi, per raggiungere lo scopo. Noi oggi, per le più precise nozioni acquistate intorno al processo flogistico, ricorriamo, quando è flemmonoso, alle sottrazioni locali del sangue con incisioni profonde e al bisogno multiple, che hanno il triplice scopo, di diminuire cioè la tensione endovasale, facilitare lo scolo dei liquidi interstiziali e sbrigliare le aponevrosi, che per la loro debole elasticità favoriscono lo strozzamento dei tessuti. Come chiaro apparisce, qui la sottrazione sanguigna non è diretta allo scopo di allontanare l'elemento flogogeno nel senso antico, ma a sottrarre gli elementi cellulari dallo stato di tensione interstiziale, che indebolisce la loro resistenza di fronte ai microbi invadenti.

Infatti gli sbrigliamenti precoci servono a fare abortire, nella maggior parte dei casi, la flogosi acuta. La corrente abbondantissima di siero che si dirige alle superficie d' incisione, è un terreno di coltura disadatto ai piogeni, che in gran parte vengono travolti ed eliminati insieme alle loro tossine e agli essudati; mentre per le cellule fisse e per i leucociti il siero puro è alimento normale, onde con più energia riprendono le attività già affievolite dalla tensione interstiziale, dall'attacco diretto dei microrganismi e dai liquidi avvelenati dalle tossine.

Il trattamento curativo fin qui accennato ha lo scopo di mantenere alto l'indice di vitalità degli elementi cellulari, per opporre energica resistenza ai germi patogeni; veniamo ora alla ricerca dei mezzi che meglio valgono a distruggere questi germi.

Le ricerche nel laboratorio batteriologico ci hanno insegnato che i veleni più attivi per uccidere i germi nell'organismo animale sono l'acido fenico e il sublimato. Queste sostanze possono introdursi nei tessuti infiammati per imbibizione e per iniezioni parenchimatose.

Le imbibizioni nelle flogosi superficiali o nelle cavità facilmente accessibili riescono efficacissime. Larghe e profonde irrigazioni di soluzioni acquose di sublimato al $^1/_2$, all' 1 ed anche al 2 per mille, di

acido fenico o di solfofenato di zinco al 2 al 3 ed anche al 5 per cento, e impacchi permanenti fatti con pezze imbevute di queste soluzioni, sovente arrestano le flogosi acute.

Lo stesso scopo, ma più efficacemente, si ottiene con le iniezioni parenchimatose anche profonde, se non che il rimedio deve essere portato ad una diluizione proporzionata alla quantità del liquido che s'inietta, perchè non riesca venefico al paziente.

In ogni iniezione parenchimatosa si possono usare da un milligrammo a due centigrammi di sublimato, da due a dieci centigrammi di acido fenico, secondo l'età e la robustezza dell'individuo. Se la quantità del liquido che si deve iniettare per inzuppare il focolaio flogistico, è più di un grammo, dovendo usare le dosi minime del rimedio non c'è da scegliere: dobbiamo servirci del sublimato, perchè alla diluizione di uno su diecimila è ancora efficacissimo germicida ed innocuo al paziente; nel mentre 2 centigrammi di acido fenico diluiti in soli due grammi di acqua non hanno quasi azione antibatterica nei tessuti, diluendosi maggiormente con i liquidi interstiziali.

Fu Hüter che nel 1876 introdusse nella terapia chirurgica le iniezioni parenchimatose all'acido fenico. Io poco dopo, ripetendo i suoi esperimenti, non ottenni i grandi successi da lui vantati. Nelle flogosi croniche delle articolazioni anche con le iniezioni giornaliere di acido fenico nelle dosi massime non si ottiene che un transitorio miglioramento.

Nelle flogosi acute circoscritte, potendosi edemizzare tutto il focolaio con piccole quantità di liquido, l'iniezione riesce efficacissima, perchè l'acido fenico vi entra a dose antisettica; ma se la regione è molto estesa, come nel flemmone o nella erisipela, per edemizzarla occorrono cinquanta ed anco cento grammi di liquido, vale a dire che al due per cento, che è la dose di acido fenico sicuramente antisettica, dovremmo iniettare da uno a due grammi di acido fenico, dose sicuramente mortale. Nel 1878, invece dell'acido fenico, che a dose tollerata trovai inefficace nella erisipela, usai il sublimato all'uno su diecimila, diluizione germicida ancora potente. I risultati non potevano sperarsi migliori, ed era naturale, perchè in un tempo solo potevo iniettare cento grammi di liquido antisettico e più, imbevendo vaste e profonde regioni di tessuti, senza tema di produrre avvelenamento dell'organismo, non trovandosi in cento grammi di liquido che un centigrammo di sublimato. Estesi questa pratica a tutte le specie di flogosi ed ebbi sempre ottimi effetti abortivi nella flogosi acuta in ogni tessuto, nulli o quasi nulli nelle flogosi croniche, che, come dirò appresso, combattevo con successo mediante la soluzione iodica.

L'edemizzazione fatta con la soluzione di sublimato ha due soli inconvenienti: dà forte dolore, che si prolunga per più di un'ora, e quindi dovendo edemizzare un'estesa regione, è necessario procedere sotto l'azione del cloroformio; non può essere fatta largamente nel tessuto sottocutaneo dove la pelle con numerose linguette connettivali aderisce all'aponevrosi sottostante, come sulla faccia, sulla nuca, sulla palma della mano e sulla pianta del piede, perchè, oltre all'essere insopportabilmente dolorosa, determina, per strozzamenti interstiziali, necrosi a chiazze della pelle, talora estese.

Per produrre la edemizzazione antisettica il manuale operatorio è semplicissimo, ma la disinfezione dello strumento e della pelle della parte lesa deve essere rigorosa. Il liquido che io uso è composto di acqua distillata, bollita e filtrata, 100 grammi; sublimato, un centigrammo; acido citrico, 10 centigrammi. Vi mescolo l'acido citrico, perchè oltre all'avere proprietà antibatteriche, rende completissima la soluzione del sublimato, che in sua presenza, come batteriologicamente ho potuto riconoscere, acquista maggiore proprietà germicida.

Con uno schizzetto di vetro e caoutchouc indurito, della capacità di 8 a 10 grammi, armato di un sottile e lungo ago di Pravatz, s'inietta l'anzidetta soluzione in modo che il liquido dalla periferia al centro del focolaio flogistico filtri in tutti gl'interstizi dei tessuti senza produrre lacerazioni ed infarti; bisogna quindi penetrare con l'ago nella pelle ai confini delle parti infiammate, e a misura che l'ago si avanza verso il centro dei tessuti infiammati, spingere con lo stantuffo a goccia a goccia il liquido. Dopo di aver conficcato tutto l'ago nei tessuti, si ritira senza estrarre la punta dalla pelle, per quindi farlo procedere nello stesso modo a destra e a sinistra della prima infissione e da ultimo parallelamente ai confini dei tessuti infiammati. Alla doppia distanza o poco più della lunghezza dell'ago si fa la seconda puntura, sempre sulla periferia della parte malata, e si esegue l'iniezione come nella prima puntura; poscia si passa ad altre simili punture, quante sono necessarie per circondare la regione infiammata. Nel caso in cui, per la estesa regione da edemizzare, le iniezioni periferiche non sono sufficienti, si conficca l'ago dello schizzetto in una seconda zona concentrica, là dove l'edema artificiale si limita. La quantità di liquido che si deve usare in ogni caso di flogosi, è subordinata alla estensione ed alla profondità che essa ha. In un furuncolo, in una linfoadenite è magari troppo un grammo della soluzione; in una erisipela avanzata, in un flemmone diffuso forse non bastano cento grammi.

Molte volte è maraviglioso il vedere come in poche ore dopo la ede-

mizzazione al sublimato cessa il dolore, la pelle impallidisce, la febbre cade, il paziente si sente sollevato.

Se l'iniezione parenchimatosa riuscisse inefficace a combattere il processo flogistico, e purtroppo ciò accade nei flemmoni sottoaponevrotici, dove non è possibile bagnare col liquido antisettico tutti gl'interstizi intermuscolari, o non fosse applicabile in alcune regioni del corpo, si ricorrerà ad un trattamento che ha un doppio fine: di liberare cioè gli elementi cellulari dagli strozzamenti e dai liquidi interstiziali, attossicati dai batterî patogeni, e di fare agire gli antisettici immediatamente su questi, che si annidano negli spazi connettivali. Perciò un'incisione che comprenda quasi tutto il focolaio flogistico in lunghezza ed in profondità, o incisioni multiple nel caso che questo sia molto esteso, seguite subito da un'irrigazione caldissima antisettica e coperte poscia da un impacco antisettico umido, provvedono al doppio scopo.

Malgrado ogni trattamento curativo più efficace, sovente la flogosi viene ad esito: ordinariamente si forma l'ascesso, qualche volta si manifesta la cangrena.

Quando l'ascesso si è formato e la flogosi si è già circoscritta, ancora si può sperare la guarigione senza l'apertura artificiale. Si aspira la marcia con l'apparecchio di Potain e si lava la cavità con una soluzione antisettica fino a quando il liquido non ne esce quasi limpido.

Se sorge il sospetto che una certa quantità di liquido, da riuscire venefico, possa rimanere nel cavo ascessuale anfrattuoso, si continui il lavaggio con acqua sterilizzata per aspirarlo mano mano che si diluisce. Una fasciatura compressiva completerà la medicatura.

Le opposte pareti dell'ascesso, avvicinate dalla compressione, aderiscono come due superficie asettiche granulanti, incapsulano i cenci e i brandelli di tessuti e di aponevrosi prodotti dal processo suppurativo, i quali mano mano scompaiono per processo fagocitario. Se la disinfezione non fu completa, l'ascesso in minori proporzioni si riproduce, laonde è necessario ripetere la manovra per la seconda volta e talora per la terza.

Allorchè l'ascesso formatosi è vasto e l'infiltrazione flogistica minaccia di estendersi, non si può sperare che l'aspirazione della marcia ed il lavaggio possano disinfettare i tessuti in attiva flogosi discosti dalle pareti del cavo ascessuale. Qui bisogna procedere altrimenti: aprire largamente l'ascesso, vuotare la marcia, raschiare energicamente le pareti sotto una larga corrente di liquido antisettico, fare

col tamponaggio una completa emostasi e poi riunire per prima intenzione.

Quando l'ascesso è profondo, sinuoso e labirintico, per cui non è possibile ottener l'asepsi con le operazioni menzionate, le aperture e le controaperture, il passaggio di uno o più drenaggi, o la larga incisione ed il tamponamento con garza al sublimato, all'acido fenico o al iodoformio sono i mezzi più efficaci onde ottenere l'arresto della flogosi e la guarigione per granulazioni.

Abbiamo detto avanti che l'estensione e l'intensità della infiammazione, nonchè la qualità dei batterî patogeni possono dar luogo alla cangrena. Il chirurgo oculato, in un esito tanto grave, precocemente e con la massima energia attaccherà il morbo con sbrigliamenti multipli, lunghi e profondi, oltrepassando i confini della regione infetta, sotto larghe irrigazioni seguite da impacchi e, prestandosi la regione, da bagni antisettici permanenti, sostituendo or l'una or l'altra sostanza germicida per ovviare all'avvelenamento. Ciò non ostante, la sepsi locale e generale uccidono l'infermo, ed è gran ventura quando, avendo la cangrena sede in un arto, giungiamo a salvarlo con la disarticolazione o con l'amputazione.

Sussidiari benèfici al trattamento chirurgico della infiammazione sono gli anodini, gli stimolanti e gli antitermici.

Il dolore nella infiammazione è una delle cause dell'esaurimento organico, perchè fa irrequieto il corpo ed insonni le notti dello infermo, e quindi se gli sbrigliamenti per farlo cessare non fossero indicati, si ricorra all'uso del cloralio, della fenacetina e, meglio ancora, dei preparati di oppio, dai quali il povero infermo ricava il massimo ristoro.

Gli stimolanti alcoolici, come il vino generoso, la marsala ed il cognac, amministrati in larga dose, esercitano un'utile influenza sulla forza cardiaca, minacciata nella setticoemia. L'uso ipodermico dell'olio di canfora e del muschio spiegano sul cuore un'azione più diretta.

Fra gli antitermici, il chinino, l'antipirina e la fenacetina sono i più comunemente usati. I due ultimi, in mediocre dose e in combinazione col chinino, dànno utili effetti, e si amministrano per moderare le alte temperature, che per se sole distruggono la potenzialità di resistenza dell'organismo.

Gli antisettici propinati internamente hanno pochissima, per non dire nessuna, azione. In avvenire forse si otterrà dagli stessi prodotti batterici il mezzo curativo più efficace della setticoemia, come si è trovata, con l'attenuazione di alcuni microrganismi, la miglior cura profilattica contro le stesse specie nella massima loro virulenza.

La cura della flogosi cronica deve richiamare l'attenzione del chirurgo molto più che nol faccia quella dell'acuta. Questa con i suoi sintomi allarmanti impone al chirurgo un pronto rimedio; quella, subdola ma più tenace e perniciosa, può sfuggire nei suoi primordi all'attenzione del pratico e diviene, in massima, più pericolosa dell'acuta perchè s'incontra maggior difficoltà a delimitarla.

L'infiammazione sifilitica e l'actinomicotica nel campo chirurgico non sono più temibili: i preparati mercuriali e lo ioduro di potassio sono medicamenti specifici per la prima; l'asportazione cruenta guarisce radicalmente la seconda.

Malauguratamente non è lo stesso per la flogosi tubercolare, luposa e lebbrosa. Numerosissimi sono i rimedi usati per queste forme flogistiche, eccezionalmente rari i successi.

L'olio di fegato di merluzzo, propinato in larghe dosi, i preparati di iodio, di ferro, di arsenico, ecc., erano la panacea generale alla quale venivano sottoposti i tubercolosi, i luposi, i lebbrosi, che per ragioni igieniche e terapeutiche si mandavano ora ad una sorgente minerale ed ora ad un'altra, ora alla montagna ed ora alla marina, e in fine ora ai climi freddi ed ora ai caldi. In una parola si è sempre provato, si è sempre tentato infruttuosamente. Ciò che, in tanta farragine di rimedi e di consigli igienici, è rimasto di positivo, si riduce, nella tubercolosi chirurgica, alla buona alimentazione e ai bagni di mare o di sorgenti minerali analoghe.

L'antisepsi fece più ardita la chirurgia operativa, onde le flogosi croniche, che non si osava attaccarle nelle grandi articolazioni e nelle ossa profonde, oggi si combattono vittoriosamente con le artrectomie, con le resezioni, ecc.

Le iniezioni parenchimatose ed intraarticolari al sublimato e all'acido fenico qui non esercitano la energica azione antisettica e risolvente come nelle flogosi acute. La soluzione di iodio e la sospensione di iodoformio in glicerina ci dànno ottimi risultati.

Dal 1872 al 1880 era mia pratica abituale trattare tutte le tumefazioni flogistiche croniche, dove poteva arrivare l'ago di Pravatz, con le iniezioni parenchimatose allora in voga per curare i carcinomi inoperabili, quali erano l'acido acetico, il succo gastrico, il liquore di Fowler e la soluzione di nitrato di argento, con buoni risultati, che divennero ottimi nelle linfoadeniti multiple croniche del collo. Quando usai la soluzione acquosa del due per cento di iodio, fui sovente colpito nel vedere scomparire gradualmente, in un tempo più o meno lungo, intiere e voluminose catene glandolari scrofolose. Allorchè si

venne in chiaro che anche le linfoadeniti scrofolose o caseose sono di natura tubercolare, mi servii raramente delle iniezioni parenchimatose e solo nei casi che, a mio giudizio, non erano tubercolari, per timore che l'irritazione meccanica fatta dall'ago e la irritazione chimica prodotta dalla sostanza iniettata potessero ridestare il processo tubercolare e farlo disseminare; per questa ragione appunto cominciai a praticare la enucleazione. A misura però che il numero de' miei operati si accresceva, formavasi in me la convinzione che la maggior parte delle linfoadeniti croniche da me guarite con le iniezioni parenchimatose fossero tubercolari, perchè tutte le glandole asportate le trovavo affette da tubercolosi; ripresi quindi il mio vecchio metodo e sempre con successo e, quel che più monta, senza lasciare ai poveri infermi quelle estese cicatrici che deturpano il collo. Negli altri tessuti l'iniezione parenchimatosa della soluzione iodica per tubercolosi e per lupus è anche efficacissima e non occorre iniettare nel focolaio morboso il rimedio, potendosi ottenere gli stessi risultati portandolo nei tessuti sottocutanei ed intramuscolari in qualunque regione del corpo. La quantità di iodio che giornalmente si deve amministrare per questa via è variabile da 2 a 5 centigrammi sciolti in acqua distillata, con ioduro di potassio quanto basta. I risultati che in questi ultimi tempi ho potuto ottenere, sono superiori alla mia aspettativa: estesi e inoperabili processi tubercolari delle articolazioni e delle ossa sono guariti con le accennate iniezioni ipodermiche. È da avvertire però che nei casi di tubercolosi complicati a suppurazione è d'uopo facilitare lo scolo della marcia e combattere con gli antisettici il processo suppurativo, senza di che le iniezioni iodiche riescono inefficaci. Questa osservazione mi fa credere che il metalloide non abbia azione specifica sui bacilli del tubercolo, ma agisca come ricostituente dei tessuti, che perciò acquistano il potere di distruggere il germe patogeno. Infatti, dopo poche iniezioni cresce l'appetito dei pazienti e l'ematopoiesi si fa attivissima.

Bergmann vanta grandi successi per le iniezioni endoarticolari di glicerina al iodoformio nell'artrosinovite tubercolare. È in verità una grande fortuna che oggi con questi mezzi si possono risparmiare le artroectomie e le resezioni articolari, che, per quanto rappresentino la splendida chirurgia conservativa, lasciano sempre notevolissimi disturbi funzionali negli arti.

Il balsamo peruviano e le impregnazioni dei preparati di calce, preconizzati come antitubercolari, nelle mani dei più non hanno risposto allo scopo.

Per parecchi secoli le flogosi croniche tubercolari, specialmente delle articolazioni, furono trattate con i revulsivi, con le cauterizzazioni attuali e potenziali e con gli apparecchi inamovibili. Con questi mezzi gl'infermi infatti migliorano e qualcuno apparentemente guarisce. Dico apparentemente, perchè in questi casi i prodotti tubercolari non scompariscono, ma s'incapsulano e possono ridursi a focolai impercettibili, pronti sempre però a riprodurre il processo, quante volte un urto, un raffreddamento, un eccesso di funzionalità dell'arto vadano ad irritare l'articolazione già affetta.

Non si tratta quindi di guarigione radicale che si possa ottenere con le cauterizzazioni e con l'immobilità, ma di un silenzio del processo, che si può prolungare per molti anni. In un infermo al quale feci la rottura forzata di un'anchilosi angolare, successa a flogosi cronica vent'anni prima, fui costretto ad eseguire dopo un mese la resezione del ginocchio per essersi ridestata la tubercolosi, a corso relativamente rapido.

Nei pezzi dei capi articolari resecati, accanto alle fungosità tubercolari recenti si vedevano due focolai caseosi incapsulati e un frammento di osso necrotico racchiuso da una zona di tessuto osseo eburneato, insieme ad una piccola quantità di sostanza caseosa polverulenta.

Le igni-punture epidermiche e profonde e l'elettro-punture, consigliate negli ultimi tempi, se riescono utili nei residui organizzati di una flogosi acuta, per i quali potrebbe essere preferito il massaggio, io le credo dannose nelle flogosi croniche, perchè, determinando infiltrazioni flogistiche semplici nei tessuti normali, preparano il terreno alla disseminazione ed alla trapiantazione dei bacilli del tubercolo e del lupus, fino allora confinati dalla formazione di connettivo fibroso che li attorniava. Le cauterizzazioni attuali e potenziali possono usarsi come mezzo di cura radicale nel caso che i noduli tubercolari, luposi o lebbrosi siano tanto pochi, piccoli e superficiali da essere distrutti in un sol tempo dalla ustione; ma allora il successo non sarebbe più pronto e meno doloroso facendone l'asportazione e la sutura o l'asportazione e la plastica?

Merita speciale menzione quella raccolta di liquido tubercolare che va sotto il nome di ascesso cronico o ascesso freddo, e che dicesi ascesso per congestione o migratorio quando il liquido si raccoglie a distanza più o meno grande dal focolaio flogistico. È inutile ricordare tutti i mezzi curativi usati dalla vecchia chirurgia, compresa la moderna aspirazione seguita da lavaggio antisettico, perchè riescono o pericolosi o inefficaci.

Le piccole raccolte provenienti dalle parti molli, con l'aspirazione e l'iniezione di iodoformio sciolto in etere o sospeso in glicerina qualche volta guariscono. Le grandi raccolte e quelle provenienti da focolai tubercolari ossei si devono aprire largamente, raschiare le pareti fino al tessuto fibroso delimitante, sgorbiare e, bisognando, cauterizzare le ossa lese sotto corrente abbondante e continua di liquido antisettico, fare la emostasi col tamponaggio e poi riunire per prima comprimendo moderatamente la regione con cuscinetti di ovatta e fasciatura. Questo trattamento chirurgico dà pronti e splendidi risultati, ed è spiacevole che non possa essere sempre applicato, perchè nelle raccolte profonde ed anfrattuose non si è mai sicuri che il raschiamento sia riuscito completo e non è possibile affrontare le opposte superficie raschiate e metterle nella necessaria condizione per aderire. In questi casi la cavità raschiata e disinfettata si tampona, e si eccitano i tessuti alla formazione di buone granulazioni col iodio o lo iodoformio.

CAPITOLO II

FEBBRI CHIRURGICHE.

Malgrado i progressi della chimica organica, della batteriologia e della patologia sperimentale, noi non siamo ancora in stato di poter dimostrare qual'è l'essenza e la patogenesi dei varî tipi febbrili che si riscontrano nel campo chirurgico, e per conseguenza ogni definizione che si è data della febbre, deve necessariamente riuscire incompleta e non può renderne il concetto chiaro e indiscutibile.

I risultati delle ricerche sperimentali hanno oggi, senza dubbio, assodato che gli agenti patogeni, oltre a dare un avvelenamento del sangue per la decomposizione che inducono nei tessuti e dalla quale derivano i veleni organici che vanno sotto il nome di leucomaine e ptomaine, con le loro secrezioni e col disfacimento delle microproteine, di cui sono composti, secondo le ricerche del Buchner, del Klemperer, del Gamaleïa e di altri, generano le tossine, le tossialbumine, le proteine o le nucleine, che per sè sole hanno un grande potere venefico e perciò devono essere considerate come importantissimo coefficiente della febbre.

Ora resta a determinarsi il modo di azione, sull'organismo animale vivente, dei prodotti venefici che si hanno in presenza e pel disfacimento dei microrganismi, vale a dire se agiscono come fermento sui succhi organici o come stimolo sugli elementi cellulari dei tessuti in genere o su quelli dei centri trofici. Fino a quando la chimica e la fisiopatologia sperimentale non avranno portato la luce intorno a questi varî problemi, noi non saremo in stato di dare una definizione scientifica del processo febbrile, ma una definizione puramente sintomatica.

Consideriamo quindi la *febbre* come *un avvelenamento del sangue, che si manifesta con elevazione della temperatura e riduzione del peso del corpo ed è causato dalla penetrazione in circolo dei microrganismi e dall'assorbimento dei prodotti, sia della loro vegetazione e del loro disfacimento, sia della decomposizione dei tessuti.*

L'invasione della febbre spesso è annunciata da un periodo prodromico, che consiste in un senso di debolezza generale o di sfinimento, fatti che in chirurgia si osservano costantemente se precedettero rimarchevoli perdite di sangue.

I prodromi dell'invasione febbrile per solito si palesano poche ore prima che si elevi la temperatura del corpo.

Pare che gli agenti pirogeni esercitino dapprima la loro azione sul sistema nervoso vasomotorio, per cui le arteriuzze capillari periferiche, contraendosi e quindi riducendosi nel loro diametro, producono generale anemia della cute; mentre d'altro lato, per la diminuita vis-a-tergo, si genera un rallentamento nella circolazione delle venuzze capillari, e la pelle perciò assume un pallore tendente al violaceo.

Le fibrille eccitomotorie degli elementi muscolari dei vasi, animando pure il fascicolo muscolare del bulbo dei peli, determinano in questo una contrazione attiva, sicchè il follicolo del pelo si solleva alquanto sul piano della pelle arida: da ciò l'aspetto caratteristico che essa prende e che va sotto il nome di pelle d'oca, il quale si accompagna a dolorabilità dei peli, specie dei capelli, senso di freddo e brividi ripetuti, più o meno intensi.

A questo stadio inibitorio dell'invasione febbrile immediatamente succede quello di reazione. Il cuore pulsa con maggiore attività, la contrazione e lo spasmo vasale cedono per stanchezza nervosa sotto l'onda incalzante del sangue, per cui il polso, da vuoto e piccolo che era, diviene pieno e frequente. La temperatura del corpo intanto alla superficie tende ad equilibrarsi alla centrale. La pelle si fa liscia ed umida.

Il brivido di freddo suole precedere la febbre suppurativa e la pioemica, anzi in questa è costante; esso è percepito più intensamente sulla colonna vertebrale e negli arti inferiori. Nella maggior parte dei casi il brivido iniziale può essere unico o multiplo e ad intervalli più o meno brevi, che però, d'ordinario, non oltrepassano le 24 ore. Il ripetersi dei brividi a periodi irregolari è proprio della pioemia.

L'elevazione della temperatura si inizia contemporaneamente al brivido; la sua intensità è variabile da pochi decimi di grado fino a 4 gradi e in casi eccezionalissimi può innalzarsi fino a 5 gradi e più sopra il normale. Durante il brivido però questo innalzamento non può rilevarsi che nelle cavità del corpo, giacchè, per lo stato ischemico della pelle, in essa la temperatura naturalmente si abbassa; ma ciò per brevi istanti e tutto al più per una mezz'ora. La reazione che ne

succede nella circolazione periferica, rivela tosto il vero stato della temperatura del corpo.

Il disquilibrio della temperatura si è attribuito alla distruzione dei corpuscoli rossi e al diminuito potere nei rimasti di fissare una quantità di ossigeno sufficiente ai bisogni dell'organismo. Ciò potrebbe essere vero solo in parte e nelle province della circolazione periferica, poichè il fatto termometrico ci dimostra che la temperatura delle grandi cavità è innalzata, ciò che non dovrebbe accadere se fosse vero che alla distruzione dei corpuscoli rossi o all'impotenza di fissar l'ossigeno si dovesse l'abbassamento della temperatura. D'altra parte, l'aumentato e tumultuoso scambio molecolare organico ci dimostra, più che l'insufficienza, l'aumentata attività dei corpuscoli rossi.

L'abbassamento della temperatura in alcuni avvelenamenti settico-saproemici effettivamente ha luogo ed è universale e progressivo dopo il brivido fino alla cessazione della vita. Questi casi, d'altronde rari, non possono essere classificati fra i tipi febbrili, mancando il sintomo essenziale, quale è l'aumento del calore animale, ma devono essere riguardati come semplici avvelenamenti nei quali la quantità e la qualità delle sostanze tossiche versate nel torrente circolatorio paralizzano l'attività dei corpuscoli rossi, come fanno alcuni veleni inorganici. Secondo le osservazioni di Buchner e di Gamaleïa sembra che le microproteine e le nucleine soltanto abbiano potere deleterio sull'attività dei corpuscoli rossi; mentre alle leucomaine e alle tossine si appartiene il potere pirogeno. In parecchi casi non ci è dato di controllare obbiettivamente l'abbassamento cutaneo della temperatura nell'insorgere della febbre; ciò non ostante gl'infermi provano il senso del freddo. Secondo il Weber il fenomeno si dovrebbe spiegare col disquilibrio fra la temperatura degli organi interni e quella della pelle, benchè in questa si mostri già innalzata. Quest'ipotesi non può ammettersi per il fatto che le cause della dispersione periferica del calore non sono mutate, mentre il sangue in pochi secondi, facendo il giro dell'organismo, tende ad equilibrare lo stato della temperatura centrale e periferica nelle proporzioni che suol fare fisiologicamente. È probabile che in questi casi si abbia a fare con una morbosa e speciale eccitabilità degli elementi nervosi centrali, dovuta all'agente tossico.

Dicemmo sopra che l'innalzamento patologico della temperatura è variabilissimo. Le ricerche della temperatura normale fatte dal Wunderlich hanno dato un minimo di 36°,2 C. e un massimo di 37°,9 C., per cui a 38° C. soltanto si diede l'importanza di movimento febbrile.

Le nostre giornaliere osservazioni cliniche in chirurgia ci hanno dato la convinzione che il limite massimo fisiologico rarissimamente supera, nelle ore della sera, i 37°,2 C. negli individui robusti.

Oggi poi il trattamento asettico ed antisettico delle ferite ci obbligano a riconoscere che già la temperatura di 37°,5 vespertina non è normale, anzi nella maggior parte dei casi è il segno precursore di una temperatura più elevata nella sera del giorno susseguente, pur non acquistando l'importanza di una febbre settica. Da questo limite minimo febbrile si può giungere fino a 42° C. e più in casi eccezionalissimi.

La febbre, raggiunto il suo massimo grado relativo, può mantenersi costante per un certo tempo, e può avere delle oscillazioni più o meno sensibili, fino alla vera intermittenza. Queste fasi costituiscono i tipi febbrili, dei quali i più comuni in chirurgia sono: il *continuo*, il *continuo-remittente* e l'*intermittente*. Malgrado i progressi odierni della chimica organica e della fisiopatologia, noi non siamo ancora in stato di spiegare scientificamente l'origine dell'aumento della temperatura, poichè, essendo un fatto complesso, non è possibile, con le osservazioni e le indagini degli attuali metodi sperimentali, scoprire tutti i singoli coefficienti generatori del calorico animale.

Un dato a cui va indubbiamente assegnata molta importanza è l'accrescimento del ricambio molecolare organico, come lo dimostra l'aumento di eliminazione di urea e di acido urico nel periodo febbrile, nonchè l'eccesso nelle urine di altri prodotti di decomposizione, quali sono l'acido solforico, fosforico, ossalico, l'indacano, lo scatol, ecc. Nel sudore dei febbricitanti si è notato inoltre un eccesso di urea, acido butirrico e valerianico. L'eliminazione esuberante di questi prodotti delle attività cellulari naturalmente ci fa indurre che al maggior lavoro chimico-organico e alla distruzione degli elementi si debba almeno in gran parte l'aumento della temperatura. E ci conferma in questa ipotesi la contemporanea riduzione del peso del corpo. Si attribuì molta importanza, rispetto alla produzione del calorico, alla chimizzazione dell'acido carbonico, visto l'acceleramento della respirazione; ma giustamente il Lehmann e l'Hannover fanno osservare che la respirazione, se è molto più frequente, in compenso è più superficiale ed incompleta. Un coefficiente importantissimo della produzione del calorico è invece la chimizzazione dell'idrogeno, il quale, in rapporto alla carne, ha un indice di combustione molto elevato, sta cioè come 8 a 1 (Pettenkofer, Voit). Del resto nella febbre lo dimostra il fatto che la maggiore distruzione si ha nel grasso del connettivo sottocutaneo·

Nel passato si suppose che la fonte dell'innalzamento della temperatura del corpo dovesse rintracciarsi nel focolaio flogistico, perchè la regione infiammata si percepisce più calda delle regioni limitrofe, e quindi era naturale il pensare che il sangue che attraversa questa regione, riscaldandosi potesse accrescere la temperatura generale del corpo.

Noi già abbiamo spiegato la ragione fisiopatologica di questo rimarchevole e apparente aumento di temperatura (Vedi pag. 29); ma non si può negare, per le ricerche di Weber e Giers, che un piccolissimo contingente di calorico provenga dal focolaio flogistico, nel quale, essendovi una straordinaria attività e distruzione cellulare, si sprigiona necessariamente del calorico, per cui il sangue che defluisce si deve trovare di qualche frazione di grado più caldo dell'affluente. Resterebbe ora a vedere quanta parte abbia il sistema nervoso nella produzione del calorico. Che vi sia un centro termoregolatore nessuno dei fisiologi lo discute, soltanto vi è qualche divergenza di opinione nella sua localizzazione. Ammessa quindi come dimostrata l'esistenza del centro nervoso termico, a priori dobbiamo ammettere che esso, sotto l'influenza delle leucomaine e delle tossine e degli eccitamenti periferici, possa contribuire all'elevazione della temperatura del corpo.

Di pari passo col grado d'intensità della febbre va la maggiore frequenza del polso, che, secondo Zimmermann, è subordinata ai bisogni dell'organismo messo in istato di esagerata attività degli scambi molecolari organici, occorrendo perciò agli elementi cellulari dei tessuti una più rapida sostituzione di sangue arterioso. Non bisogna disconoscere però che una gran parte della frequenza dell'impulso cardiaco possa dipendere dall'avvelenamento settico, che stimola i gangli motori centrali e gli automatici del centro della circolazione. A questa stessa cagione sono riferibili i sintomi nervosi e l'aumento di eccitabilità che presentano i febbricitanti.

La febbre ora si dilegua col graduale ritorno della temperatura al normale, vale a dire per *lisi*, ora bruscamente con profuso sudore e abbondante secrezione d'urea e d'urati, ciò che costituisce l'esito in *crisi*.

Il *collasso* è un altro modo, fortunatamente raro, di terminarsi della febbre, e in generale è un segno gravissimo. L'estremità in questo caso divengono fredde, il naso affilato, i tratti stirati, il polso piccolo, filiforme e spesso irregolare, il sensorio abbattuto, e nello stato soporoso persistente l'infermo cessa di vivere.

Agenti pirogeni. — Abbiamo ripetutamente parlato di sostanze pirogene, che versandosi nel torrente della circolazione hanno il potere di innalzare ed abbassare fortemente la temperatura. Riassumeremo ora, nel modo più breve possibile, le ricerche che sono state fatte intorno all'azione pirogena delle sostanze settiche.

Nel 1758 Seybert potè sperimentalmente stabilire che nelle sostanze in putrefazione esistono principî tossici deleterî per l'organismo vivente. Queste ricerche non furono seguite da altre fino al 1822, quando la scuola francese, capitanata dal Gaspard, confermò le esperienze del Seybert. Si devono allo Stich le osservazioni anatomo-patologiche delle lesioni prodotte da infezione putrida.

Nel 1856 Panum e nel 1866 Bergmann e Schmiedeberg ammisero un veleno non organizzato, e questi ultimi infatti riuscirono ad isolare dalle sostanze in putrefazione un solfato di sepsina, capace di dare sintomi settici.

Le ricerche chimiche quindi si moltiplicarono, confermando sempre più la scoperta di Bergmann. I veleni organici di natura chimica si ritennero come i soli produttori dell'infezione settica; e siccome essi presentavano le stesse reazioni degli alcaloidi vegetali, furono detti alcaloidi animali. Frattanto a gran passi si avanzavano le ricerche batteriologiche. La dimostrazione dell' esistenza di microrganismi nei materiali in putrefazione, faceva sorgere una nuova teoria dell'infezione, quella cioè dei *vitalisti*, la quale in breve tempo subentrò a quella dei *chimisti*. Lunga e dotta fu la discussione fra i sostenitori di queste due teorie, fino a quando Hiller non ebbe dimostrato che il veleno dei chimisti, invece di attenuarsi come tutti gli alcaloidi vegetali, nell'animale ucciso diveniva più intenso. La sua natura quindi non poteva essere puramente chimica, poichè solo a un essere vivente è dato il potere di moltiplicarsi nei suoi effetti.

Allorquando il Pasteur dimostrava che non vi è putrefazione senza la presenza di fermenti organizzati, quando fu provato che il *bacillus anthracis* era il momento etiologico ed indispensabile del carbonchio, e che la setticemia si generava coll' introduzione del vibrione settico di Pasteur, la teoria chimica ebbe il suo ultimo colpo. E si ricadde nell'eccesso opposto. Il Cohn, in base alle sue ricerche batteriologiche e sperimentali, ammise la specificità dei batteri, caratterizzata, secondo lui, dalla morfologia, dalle loro funzioni cromogene, zimotiche e patogene; bando quindi al veleno chimico. Gli alcaloidi animali furono detronizzati, i batteri soltanto furono considerati come il principio e la fine di ogni malanno.

A Francesco Selmi dobbiamo se il progresso scientifico non si arrestò nella nuova teoria vitalistica.

I veleni chimici batterici, preconizzati dal Panum, per le ricerche dell'insigne italiano, cacciati da un campo si riaffacciarono più potenti in un altro. Il Selmi dimostrò nei famosi processi del Sonzogno e del generale Gibona che i presunti avvelenamenti non esistevano e che le sostanze isolate da basi cadaveriche erano alcaloidi animali, a cui diede il nome di *ptomaine*, le quali potevano ottenersi anche dall'albume dell'uovo decomposto. Da questo momento ritornarono in onore gli studi di Panum, Bergmann, Schmiedeberg, ecc.

Dal 1875 al 1886 Armand Gautier con studi severi fece conoscere la natura chimica di molte ptomaine rinvenute nella decomposizione dei cadaveri, e dimostrò inoltre che durante la vita normale degli animali, in quei tessuti nei quali la funzione si compie in assenza di ossigeno libero, si ha la formazione di una serie di basi organiche velenosissime, che egli riunì sotto il nome di *leucomaine*.

Nuovi e più importanti studi furono fatti poscia dal Brieger, il quale potè risolvere molte questioni e stabilire che le ptomaine della putrefazione appartengono tutte alla categoria delle ammine o delle ammoniache composte e potè isolare allo stato di purezza perfetta, oltre alla metilammina e all'etilammina, la cadaverina, la putrescina, la neurina, la muscarina, la midaleina, la etilendiammina, ecc.

Malgrado tutte queste ricerche tendenti ad abbattere la teoria vitalistica, i batteriologi continuarono a sostenere che tutti i fenomeni d'intossicazione dell'organismo animale non possono essere spiegati che con la penetrazione dei diversi batteri negli organi e nel torrente circolatorio.

Allorquando Koch con la scoperta del comma-bacillo, Löffler con quella del bacillo della difterite e Nicolajer con quella del bacillo del tetano dimostrarono che le relative infezioni non erano legate alla penetrazione di questi microrganismi nel sangue, la teoria chimistica riceveva nuovo e più poderoso sostegno, quando la scoperta dei vaccini chimici veniva a comporre il dissidio. Trattando infatti i microrganismi in modo determinato (Vedi pag. 9), si ottengono delle sostanze che inoculate negli animali sono capaci di dare l'immunità per alcune infezioni. Contemporaneamente da queste stesse colture vennero estratti alcaloidi che introdotti negli organismi viventi producono i medesimi fenomeni dei microrganismi della coltura dalla quale furono estratti. Si conclude quindi che le intossicazioni settiche

sono il risultato di prodotti elaborati dai microrganismi e che in parte si formano nei tessuti per la loro presenza.

Non essendo nostro còmpito intrattenerci intorno alla erudita discussione fatta per determinare l'intima composizione chimica dei veleni batterici, dirò soltanto gli attendibili risultati ottenuti dal Brieger e dal Fränkel, i quali hanno creduto di dimostrare che i veleni batterici fossero simili all'albumina del siero, per cui li chiamarono tossialbumine. Ma siccome Wassermann e Proskomer trovarono che le tossialbumine non erano allo stato di purezza chimica come sostenevano il Brieger e il Fränkel, ritennero il nome di tossine, dato già dal Klemperer.

Lasciando ai batteriologi e ai botanici le questioni di chimica biologica, menzionerò qui di volo che secondo il vario processo chimico di estrazione a cui sono sottoposte le diverse colture, si ottengono tre serie di veleni:

1° Veleni naturali (tossialbumine o tossine).

2° Veleni modificati.

3° Vaccini chimici o antitossine.

La prima serie dà le infezioni tipiche; la seconda le infezioni più miti; la terza infine è capace di dare all'animale l'immunità per i germi virulenti sotto la cui influenza l'antitossina si è generata. Assodate e universalmente abbracciate queste moderne vedute scientifiche, gli studi furono indirizzati alle ricerche chimiche per determinare da quale elemento vengano generate queste sostanze: se cioè sono prodotte dall'azione dei microrganismi che decompongono l'albumina dei terreni di coltura, o sono corpi sintetici derivanti dall'attività dei batteri.

S'attribuirono in prima alla secrezione dei microrganismi; ma visto che le tossine nei terreni di coltura non aumentano proporzionatamente al cresciuto numero dei germi, ma viceversa la tossicità diviene più violenta quando la vegetazione, raggiunto il massimo del suo sviluppo, comincia a cessare per la morte progressiva dei microrganismi, dal Cantani fu emessa l'idea che il veleno si trovi nel corpo del microrganismo, anzi che sia la stessa microproteina, di cui si compone. L'idea del Cantani fu confermata dal Maffucci, dal Buchner e dal Gravitz. Gamaleïa recentemente sostenne che le sostanze chimiche del corpo dei microrganismi sono identificabili ai componenti dei nuclei cellulari, vale a dire la nucleina e la vitellina, anzi il Bütschli addirittura ritiene che i microrganismi non siano altro, almeno in gran parte, che elementi allo stato di nucleo.

TOSSINE ESTRATTE DALLE COLTURE DI MICRORGANISMI.

FORMOLA	NOME	SCOPRITORE	ORIGINE	AZIONE fisiologica
$C^5 H^{11} N$?	Tetanotossina	BRIEGER	Bacillus tetani	velenosa
$C^{10} H^{17} N$?	Idrocoridina	GRIFFITHS	Bacterium allï	velenosa
$C^3 H^8 N^2$	Trimetilendiammina	BRIEGER	Vibrio cholerae asiaticae	velenosa
$C^{10} H^{26} N^2$?	Susotossina	NOVY	Colera del porco	velenosa
$C^{14} H^{32} N^2$	Sucolotossina	SCHWEINITZ	Colera del porco	velenosa
$C^6 H^{13} N O^2$	*Non nominata*	BRIEGER	Bacillus tetani	non velenosa
$C^7 H^{17} N O^2$	Tifotossina	BRIEGER	Bacillus typhi abdominalis	velenosa
$C^{13} H^{30} N^2 O^4$	Tetanina	BRIEGER	Bacillus tetani	velenosa
—	Spasmotossina	BRIEGER	Bacillus tetani	velenosa
—	Flogosina	LEBER	Staphylococcus pyogenes aureus	velenosa
—	Tubercolina	KOCH	Bacillus tuberculosis	velenosa
—	Antracina	HOFFA	Bacillus anthracis	velenosa
—	Morvina	BABES	Bacillus mallei	velenosa

PTOMAINE ESTRATTE DALLE SOSTANZE PUTREFATTE O FERMENTATE.

FORMOLA	NOME	SCOPRITORE	ORIGINE	AZIONE fisiologica
$C^4 H^{11} N$	Butilammina	GAUTIER e MOURGUES	Olio di fegato di merluzzo	velenosa ?
$C^5 H^{13} N$	Isoamilammina	HESSE	Putrefazione del lievito di birra	velenosa
$C^6 H^{15} N$	Essilamina	HESSE	Putrefazione del lievito di birra	velenosa
$C^7 H^{11} N$	Diidrolutidina	GAUTIER e MOURGUES	Olio di fegato di merluzzo	velenosa
$C^8 H^{13} N$	Idrocollidina	GAUTIER e ÉTARD	Scombro putrefatto	velenosa
$C^9 H^{13} N$	Parvolina	GAUTIER e ÉTARD	Scombro putrefatto	velenosa
$C^{10} H^{15} N$	*Non nominata* (Coridina ?)	GUARESCHI e MOSSO	Fibrina putrefatta	velenosa
$C^{10} H^{15} N$	Base piridica	OE. DE CONINCK	Molluschi putrefatti	velenosa
$C^2 H^8 N^2$	Etilidendiammina ?	BRIEGER	Pesci putrefatti	velenosa

Segue Ptomaine estratte dalle sostanze putrefatte o fermentate.

FORMOLA	NOME	SCOPRITORE	ORIGINE	AZIONE fisiologica
$C^4 H^8 N^2$	Putrescina	Brieger	Carni putrefatte	poco velenosa
$C^5 H^{14} N^2$	Cadaverina	Brieger	Carni putrefatte	poco velenosa
$C^2 H^7 N^3$	Metilguanidina	Brieger	Carne di cavallo putrefatta	velenosa
$C^{19} H^{27} N^3$	Morruina	Gautier e Mourgues	Olio di fegato di merluzzo	diuretica
$C^{25} H^{32} N^4$	Asellina	Gautier e Mourgues	Olio di fegato di merluzzo	velenosa
$C^5 H^{13} NO$	Neurina	Brieger	Carni putrefatte	velenosa
$C^5 H^{15} NO^2$	Colina	Brieger	Carni putrefatte	velenosa
$C^6 H^{13} NO^2$	Midatossina	Brieger	Carne di cavallo putrefatta	velenosa
$C^6 H^{15} NO^2$	Mitilotossina	Brieger	Mytilus edulis	velenosa
$C^7 H^{17} NO^2$	Gadinina	Brieger	Pesci putrefatti	velenosa
$C^7 H^{17} NO^2$	*Non nominata*	Brieger	Carne di cavallo putrefatta	velenosa
$C^5 H^{15} NO^3$	Muscarina	Brieger	Pesci putrefatti	velenosa
$C^5 H^{11} N^2 O^4$?	*Non nominata*	Pouchet	Carni putrefatte	velenosa
$C^7 H^{18} N^2 O^6$	*Non nominata*	Pouchet	Carni putrefatte	velenosa
—	Tirotoxicon	Vaughan	Formaggi guasti	velenosa
—	Midaleina	Brieger	Cadaveri putrefatti	velenosa
—	Peptotossina	Brieger	Peptoni	velenosa

Febbre traumatica.

Le prime nozioni di questo tipo di febbre non sono antichissime. Ne fanno menzione gli scrittori del XVI e XVII secolo e fu ammessa dipoi da tutti i patologi, sebbene largamente discussa intorno ai suoi confini e nella forma nosografica sotto la quale si presenta. Malgrado i grandi progressi della chirurgia nell'ultimo ventennio, la febbre traumatica è tutt'altro che ben definita nella sua essenza, nella sua forma clinica e nei suoi momenti etiologici. Basta dare uno sguardo ai più moderni scrittori sull'argomento, per convincersi che con la febbre traumatica sono ancora confuse la lieve febbre saproemica, la settica e la suppurativa.

Etiologia. — Gli autori più antichi ritenevano che la febbre traumatica non fosse altro che una febbre delle ferite, alle quali l'organismo reagiva vigorosamente onde riparare la lesione, vale a dire una specie di eccitamento nervoso riflesso, necessario per elevare le attività organiche ed aumentare il lavoro produttivo destinato alla rigenerazione e alla ricostituzione delle parti lese.

Il fatto però che l'intensità della febbre reattiva stava in relazione con la gravità della lesione, fece credere al Volkmann e al Gensner che dovesse essere l'effetto della sopravvenienza di un processo infettivo. Questa opinione, abbracciata universalmente, non resse dinanzi ai prodigi operati dalla medicatura antisettica. La medicatura listeriana fece scomparire una gran parte di quelle forme febbrili classificate come traumatiche e dimostrò che le più gravi lesioni potevano volgere a guarigione senza un decigrado di aumento di temperatura. Si cadde quindi nella esagerazione opposta, che cioè non vi potesse essere febbre senza infezione delle ferite, determinata o dai microrganismi o dai prodotti della loro vegetazione (Vedi: febbri in generale), non potendo più reggere l'ipotesi, già sostenuta dalla scuola francese, capitanata da Chassaignac e da Verneuil, che la febbre fosse la conseguenza del riassorbimento di sostanze derivate dalla decomposizione dei liquidi essudati dalla scontinuità dei tessuti, poichè sperimentalmente fu provato che le secrezioni delle ferite e i tessuti di rammollimento sono materiali innocui se mantenuti perfettamente asettici. Dobbiamo agli esperimenti di Pasteur sulla fermentazione se il concetto della febbre traumatica comincia a venir fuori dal ginepraio delle ipotesi e delle teorie. Le vedute del Pasteur, portate nel campo della patologia, diedero luogo alle importantissime scoperte fatte negli ultimi anni dalla batteriologia, che però condurrebbero a distruggere l'esistenza della febbre traumatica, ammettendo che questa fosse sempre il prodotto di un veleno organico, cioè a dire una specie di setticoemia attenuata.

A me non pare giustificabile escludere assolutamente la possibilità di una febbre che non stia in relazione coll'intervento di microrganismi; ma, come diremo, la sua manifestazione è rara e cagionata da speciali condizioni dello stato fisico e morale del ferito.

A ogni modo, è positivo che la febbre traumatica non è certamente quella descritta dagli autori.

Noi oggi dobbiamo ritornare, in certa guisa, al concetto che ebbero gli antichi di questo tipo febbrile. Per *febbre traumatica* deve intendersi *quel fugace perturbamento dei centri termo-regolatori deter-*

minato da eccitamenti nervosi periferici. Dimostrato dalla fisiologia il centro termo-regolatore, è ragionevole l'ammettere che negli individui deboli, nei temperamenti nervosi e moralmente impressionabili, dal focolaio della lesione possa generarsi una corrente nervosa centripeta che si risolve con fenomeni pirettici. L'alterazione della termogenesi per eccitamento nervoso si può ottenere anche sperimentalmente; basta infatti tormentare un animale impressionabile, quale è il coniglio, e talora semplicemente legarlo sopra una tavola da esperimento, per ottenere la elevazione di più d'un mezzo grado della temperatura fisiologica del suo corpo.

L'innalzamento della temperatura per eccitamento dei centri termoregolatori però è fugacissimo; dopo pochi minuti essa ritorna al normale, se l'animale viene sottratto agli eccitamenti molesti che lo agitano. Ad ogni modo la durata di elevazione della temperatura non si mantiene che per poche ore, malgrado la persistenza della causa che la determinò. Quest'esperimento a parer mio dimostra che l'eccitamento riflesso non agisce più sui centri termogenetici, quando per il continuato stimolo succede la stanchezza dei nervi conduttori. Fatti clinici bene osservati vengono a comprovare i risultati sperimentali; e in primo luogo, come potrebbesi conciliare il concetto dell'assorbimento, dal focolaio della lesione, di un prodotto di decomposizione con l'immediata elevazione della temperatura, specialmente là dove questo focolaio è completamente chiuso e profondo? Vero è che anche nei focolai profondi i microrganismi che per avventura preesistessero nel sangue, potrebbero fissarvisi; ma in questi casi l'invasione febbrile non può accadere immediatamente o poche ore dopo l'avvenuta lesione, perchè occorrono non meno di 24 ore prima che i germi patogeni giungano a produrre tanto materiale venefico che riassorbito dia manifestazioni pirogene.

Abbiamo fatti clinici che provano con evidenza potersi la temperatura elevare, per eccitamento diretto e riflesso de' centri termici, non solo in ogni parte dell'organismo, ma talora in singole regioni. La semplice introduzione di una minugia nell'uretra è seguita da un brivido intenso di freddo e da un'alta temperatura, che finisce sovente con profuso sudore. Nelle donne isteriche ripetutamente è stata osservata la esaltazione della termogenesi per semplice emozione, benchè sovente in queste donne si è trovato che la temperatura ascellare non stava in rapporto con la inguinale, potendo esservi qualche volta una differenza di tre o quattro gradi. Nel primo caso quindi l'eccitamento riflesso partì dall'uretra, nel secondo dai centri psicomotori, poichè non

è possibile ritenere che materiale d'infezione possa istantaneamente essere assorbito da un focolaio qualunque in tali proporzioni da agire come pirogeno, tanto più quando è provato che manca assolutamente l'atrio d'infezione e che i prodotti di disfacimento organico asettici non possiedono proprietà pirogene.

Dimostrato dal Pasteur il fatto che non v'è fermentazione senza l'intervento di microrganismi, se ne deve concludere che senza la presenza di questi non vi possono essere flogosi con tutti i loro esiti, nè infezioni chirurgiche; e, come già abbiamo accennato, la medicatura listeriana ha pienamente confermato le vedute del sommo scienziato francese. La febbre traumatica dunque o non esiste, o esistendo è una complicazione rarissima, dovuta a perturbamenti essenziali per eccitamento riflesso dei centri termo-regolatori.

I fautori della esistenza d'una febbre traumatica si fondano sulla comparsa di questa febbre in feriti che guariscono di prima intenzione senza alcun accenno irritativo nella regione, e in individui che hanno sofferto lesioni profonde le quali in modo assoluto rimangono sottratte ad ogni comunicazione coll'ambiente esterno. Il fatto solo che la febbre traumatica sorge fra il terzo ed il quarto giorno dall'avvenuta lesione, avrebbe dovuto richiamare l'attenzione sulle cause che possono determinarla così tardivamente. Non potendo attribuire al rammollimento asettico di tessuti lesi l'aumento della temperatura, logicamente siamo costretti ad ammettere che nella parte lesa, o per difetto della medicatura, o per l'accidentale preesistenza di microrganismi nel sangue, siano capitati nel focolaio della lesione batteri patogeni, che, nel periodo designato, vegetando abbiano dato luogo alla manifestazione febbrile. Però la loro virulenza, attenuata dalla resistenza degli elementi, non ha potuto estrinsecarsi con la formazione di quella quantità di tossine capace di dare significante e prolungata elevazione di temperatura; che anzi la resistenza degli elementi e la loro attività rigenerativa, sempre crescente, finiscono per distruggere l'agente patogeno, e la febbre per conseguenza al terzo, al quarto, al maximum al sesto giorno dalla sua comparsa, con tracciato termico sempre discendente, scompare, e i prodotti dei piccoli focolai flogistici sono spazzati dalle proprietà fagocitarie degli elementi neoformati e d'immigrazione, senza che il chirurgo abbia potuto accorgersi de' mutamenti anatomo-patologici avvenuti in seno ai tessuti lesi.

Noi che, in ogni caso della comparsa della febbre in un operato, abbiamo il preconcetto che debba esistere un focolaio flogistico, ripetutamente abbiamo potuto rilevare che la suppurazione del tramite

percorso da un filo di sutura o la formazione di un ascessolino sottocutaneo della grandezza di un grano di miglio o di un cece erano i moventi dell'elevamento di temperatura, che decorse nella forma più tipica della febbre traumatica, perchè il processo suppurativo spontaneamente si esaurì. Questi stessi fatti quando accadono profondamente, sfuggono all'occhio dell'osservatore, e ad altro si attribuisce la ragione della febbre. Del resto, nessuno ancora ha saputo darci i limiti dove finisce la febbre traumatica e incomincia la suppurativa; ed è naturale, poichè quella passa in questa nel caso in cui il primo focolaio flogistico invece di esaurirsi si estende e si estrinseca con le classiche note della flogosi, per cui la febbre incalza e persiste conservando il tipo del tracciato grafico iniziale.

Sul concetto delle febbri chirurgiche dovremmo dunque ritornare ai secoli XVI e XVII, quando si parlava di assorbimento dalle ferite di liquidi putridi e velenosi; veleni scoperti e dimostrati oggi per opera del Selmi, e confermati e meglio studiati dalle ricerche di Gautier e del Brieger. Nel terreno di vegetazione di ogni microrganismo, come si è detto, abbiamo un veleno primitivo, ossia una tossialbumina, un veleno modificato ed un vaccino o antitossina, e abbiamo inoltre già accennato che queste sostanze tossiche e antitossiche sono il prodotto di secrezione batterica ovvero l'effetto del disfacimento della microproteina, di cui si compongono i bacteri. È importantissimo inoltre il fatto che nell'organismo vivente, per il lavorio organico del ricambio materiale si producono sostanze, dette *leucomaine*, che, non eliminate, per se sole bastano a produrre significanti elevamenti di temperatura. Questa scoperta potrebbe indurci a credere, e fondatamente, che una parte delle febbri così dette traumatiche siano il risultato di perturbamenti funzionali degli organi, per cui non ha luogo l'eliminazione dei veleni che nell'organismo si generano, come pure bisogna tenere in gran conto l'intossicazione che ha origine dai materiali fermentati nel tratto intestinale (Fig. 21). Ogni clinico, già per lunga esperienza, anche nel passato empiricamente soleva preparare il suo operando con un purgante e una vittitazione di facile digestione. Oggi non v'è clinico che trascuri di purgare il suo operato se la circolazione fecale s'arrestasse per più di due giorni; poichè ripetutamente si è osservata, per ristagno di feci, la comparsa di una febbre che casca repentinamente per l'azione di un purgativo.

In conclusione, la febbre traumatica non può essere considerata come una entità morbosa distinta dalle altre febbri chirurgiche, poichè le cause che la generano, possono essere multiple, e nella gran mag-

gioranza de' casi si concretano in una intossicazione. Eccezionalmente si ha febbre per alterazione dei centri termo-regolatori, ed è questa che secondo il nostro avviso merita veramente il nome di febbre traumatica.

Sintomatologia. — Tracciamo qui brevemente il quadro sintomatologico che gli autori hanno fatto della febbre traumatica.

Avvenuta una lesione accidentale o per azione chirurgica, specialmente se complicata a grave perdita di sostanza, oltre all'abbattimento, allo stupore organico (shock), al senso di freddo e ad altri fenomeni

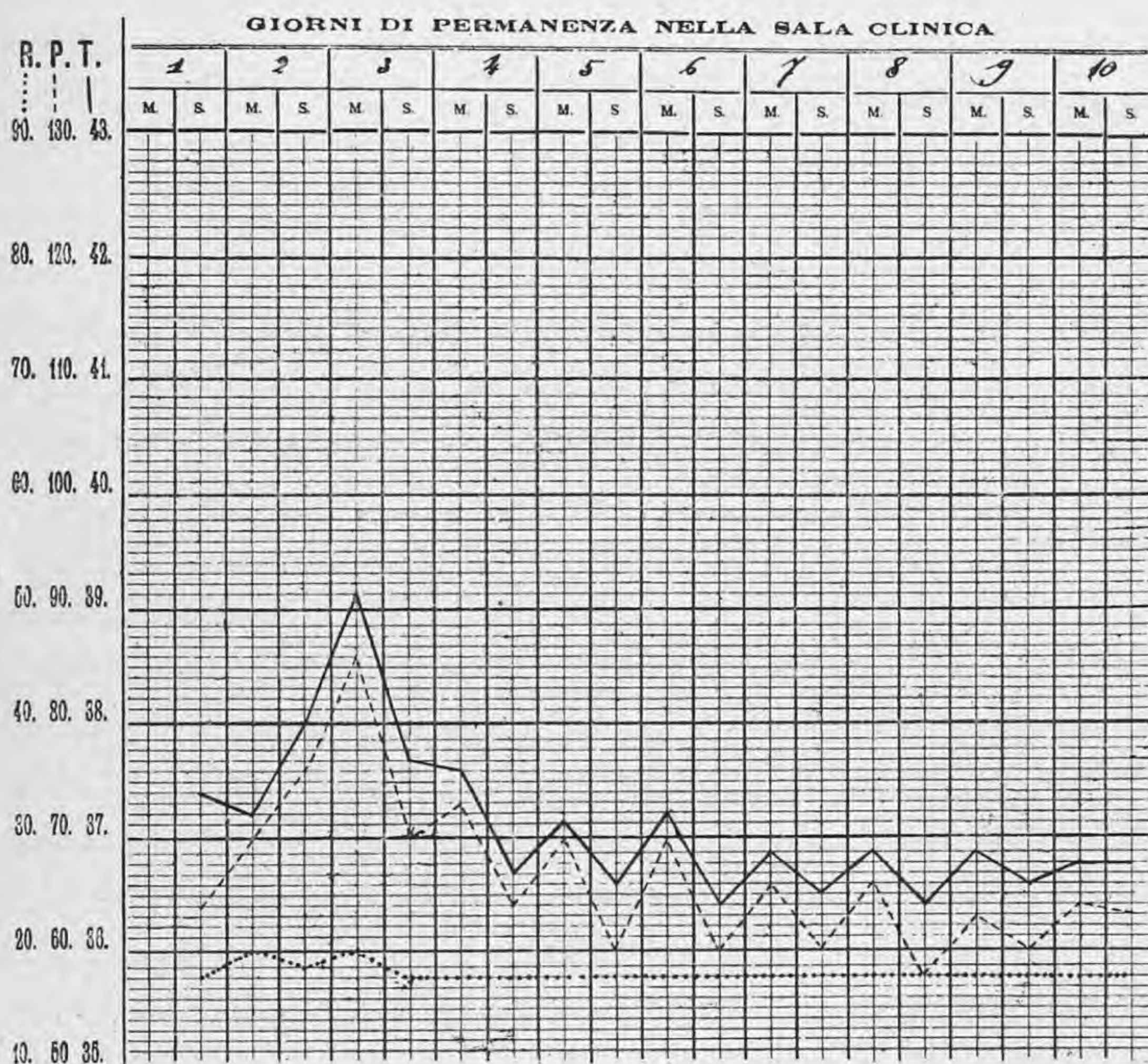



FIGURA 21. — Febbre di origine saburrale, guarita con un purgante, in un operato di ernia. (Storia clinica n. 32, anno scolastico 1892-93).

di origine nervosa, l'infermo ha d'ordinario nel primo momento un lieve abbassamento della temperatura e una certa avversione psichica per tutto ciò che lo circonda; ma se la ferita è lieve e superficiale, tolti i disturbi derivanti dalla cloroformizzazione, esso non accenna ad alcuna sofferenza. Dopo 24 ore, ma per l'ordinario al 2° o al 3° giorno che seguono all'atto operativo, si manifesta la febbre, rarissimamente preceduta da prodromi o da orripilazioni, e bruscamente raggiunge l'acme senza oscillazioni notevoli, elevandosi per solito a 38° C., qualche volta si è vista arrivare fino a 39° C. ed anche a 40° C. L'altezza

che la temperatura raggiunge il primo giorno, non è superata nel giorno susseguente; altre volte il maximum si notò il 2° o il 3° giorno. La defervescenza s'inizia talvolta dopo poche ore, per crisi, tal'altra nei giorni seguenti, in modo che la temperatura d'ogni sera sarà inferiore di qualche decigrado ed anche di mezzo grado a quella della sera precedente e dopo quattro o cinque giorni tornerà al normale, come suol dirsi, per lisi. Si ammette una febbre traumatica prolungata che può durare fino a otto o nove giorni (!).

In alcuni casi la brusca elevazione di temperatura è preceduta da brividi e seguita da rapida defervescenza con profuso sudore, cioè a

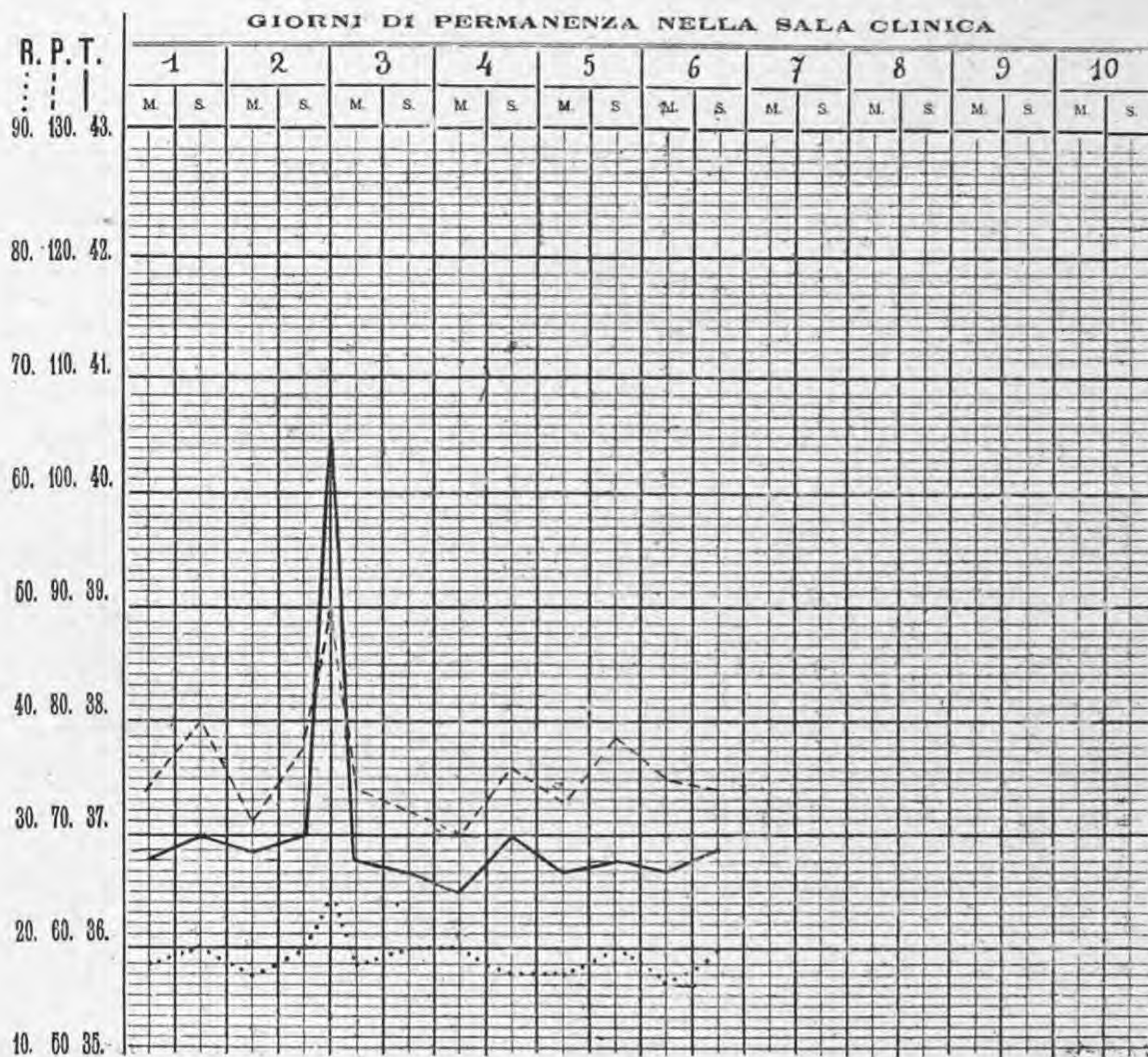



FIGURA 22. — Febbre di origine uretrale, manifestatasi immediatamente dopo l'introduzione di una minugia elastica dell'apparecchio di Voillemier. (Storia clinica n. 85, anno scolastico 1894-95).

dire termina per crisi, ed è la forma più comune della febbre che riscontriamo in qualche caso di esplorazione uretrale eseguita bene e con le cautele antisettiche, e dietro forti emozioni morali nelle persone nervose: è questo, ripeto, secondo me, l'unico tipo febbrile che può essere considerato come febbre traumatica (Fig. 22). Che la febbre traumatica nella maggior parte de' casi abbia un'origine infettiva, lo prova il fatto che negli ospedali, nelle caserme, nelle carceri o nei

luoghi in cui vi è accumulo di molti feriti, è sempre più alta e duratura che negli ambienti in cui l'igiene è più rigorosamente mantenuta.

Gli altri sintomi che accompagnano questa febbre, sono quelli ordinari di tutte le febbri leggiere. Il polso sta in rapporto con la temperatura: è largo e pieno, ma la frequenza è variabilissima; poichè il più delle volte sta in relazione con la sensibilità individuale, in genere è più pronunciata negli individui di grado sociale elevato, e fra questi è ancora più pronunciata ne' temperamenti così detti nervosi. Negli operai, specialmente della campagna, e nei flemmatici la frequenza si scosta poco dal normale. Negl' individui deboli, denutriti, anemici, il polso invece si fa piccolo e frequente.

I sintomi nervosi, come abbiamo accennato, nella febbre traumatica mancano; ma nelle forme più gravi si palesano con irrequietezza del corpo, con insonnia. Dal lato gastro-enterico vi è pure poco da notare, e sebbene vi sia scarso appetito, la digestione si compie relativamente bene. Lo stato delle secrezioni si mantiene normale, soprattutto quando per l'atto operativo non è stata usata l'anestesia eterea o cloroformica, poichè in tal caso si possono trovare tracce di albumina nelle urine. Nella defervescenza febbrile, specialmente se vi è stato sudore profuso, si riscontrano abbondanti gli urati, fatto che in gran parte sta in relazione colla diminuita secrezione renale. Qua e là ne' libri si parla di vomito, diarrea e di altri sintomi che sono proprî delle malattie da infezione e di cui dobbiamo occuparci trattando delle altre forme febbrili.

Diagnosi. — Nell'insorgere della febbre così detta traumatica, non è possibile la diagnosi della sua natura; ordinariamente la riteniamo tale quando la temperatura si mantiene mite e ci accorgiamo che verso il 3° o 4° giorno la curva termometrica va abbassandosi; se, per contrario, il livello del tracciato si mantiene alto dopo questo tempo, si sospetta fondatamente che trattasi almeno di una flogosi suppurativa invadente. La dimostrazione diventa indiscutibile con la manifestazione locale delle note flogistiche.

Prognosi. — Se la diagnosi è incerta, a fortiori non è possibile stabilire la prognosi; essa risulterà dal tracciato termometrico, poichè la così detta febbre traumatica è complicazione di nessuna importanza, non esercitando alcuna influenza sull'andamento e sull'esito della ferita.

Cura. — Viste le numerose cause che possono muovere la termogenesi, la cura deve essere essenzialmente etiologica. Quando si ha da

fare con persone impressionabili e perciò molto preoccupate del loro stato di salute, prima e dopo l'atto operativo si procuri di mantenerle calme, suggestionandole e amministrando loro qualche sedativo. Come mezzo profilattico si deve in ogni caso premunirsi delle più strette cautele antisettiche, purgare il malato e mantenerlo in una dieta di facile digestione, potendolo, almeno due giorni prima dell'operazione. Si ripeterà il purgante nel caso si arrestasse la circolazione fecale ne' giorni consecutivi. Se malgrado questi mezzi, la temperatura febbrile, benchè non molto alta, si mantiene oltre il 4° giorno dalla sua comparsa, è prudente scoprire la regione operata e ricercare nei margini della ferita e nei tramiti dei punti di sutura il possibile movente della febbre; e dato che si riscontrasse un lieve arrossamento e una tensione attorno ad uno o più punti di sutura, si rimuoveranno i fili, sempre con tutte le cautele antisettiche, e s' impaccherà la parte con garza imbevuta di soluzione di sublimato. Non si deve essere corrivi però nel voler rintracciare ad ogni costo il piccolo focolaio flogistico divaricando magari le labbra della ferita, perchè moltissime volte i piccoli focolai suppurativi sottocutanei e profondi si circoscrivono e si riassorbono senza turbare l'andamento della cicatrizzazione cutanea.

Febbre suppurativa.

La febbre suppurativa è un tipo morboso ben distinto; in esso non troviamo le incertezze e le indeterminate linee del quadro sintomatologico che si è voluto delineare per la creazione d'una febbre traumatica.

Gli antichi giustamente chiamarono consecutiva la febbre suppurativa, avendo essi costantemente osservato che la sua manifestazione era legata alla suppurazione, che del resto stimavano necessaria perchè una ferita non guarita per prima intenzione potesse volgere a cicatrice. Weber e Hüter, conservando la denominazione antica, confusero con essa la setticoemia e la settico-saproemia. Dopo l' introduzione della medicatura antisettica, si riconobbe che il processo di guarigione delle ferite nulla ha da fare col processo suppurativo, che noi oggi dobbiamo considerare come un'accidentalità morbosa deplorevole, e perciò la febbre è l'espressione di un insuccesso igienico nella tecnica operativa.

Etiologia. — Fino a poco tempo fa alle febbri da infezioni chirurgiche erano associate le febbri suppurative, alle quali si assegnavano origini e cause diversissime.

Il disfacimento di tessuti, le sostanze in decomposizione, le influenze atmosferiche ecc. potevano dare origine alla suppurazione e per conseguenza alla febbre suppurativa. Gli studi sperimentali e specialmente i batteriologici negli ultimi tempi distinsero nettamente la febbre setticoemica e la saproemica dalla suppurativa. Essa è nonpertanto il risultato di un processo infettivo delle ferite, connesso allo intervento delle tossine dei microrganismi, che per la loro azione sugli elementi cellulari determinano la frammentazione del protoplasma, onde generano i corpuscoli del pus. Ricordando ciò che abbiamo detto intorno agli agenti pirogeni, si comprenderà facilmente che per il versarsi continuo, nel torrente circolatorio, di derivati dell'ammoniaca, che sono le diverse ammine le quali si producono per l'azione dei batteri della suppurazione, si possa avere un tipo febbrile variabile soltanto per intensità.

Da quello che abbiamo detto intorno alla febbre traumatica, si comprende di leggieri che noi non possiamo differenziarla, per le cause e per i sintomi, in modo netto dalla febbre suppurativa. Ambedue infatti sono dovute alla penetrazione di agenti pirogeni nel sangue, ambedue sono forme saproemiche che si differenziano solo per la gravità, del resto non necessaria anche nella febbre suppurativa; in conseguenza la febbre suppurativa deve essere considerata come una intossicazione del sangue prodotta dalle tossine che si generano dal disfacimento dei corpi dei microrganismi; almeno questo è il concetto ritenuto dalla maggior parte degli osservatori. Non possiamo del tutto escludere che l'azione di queste sostanze sia coadiuvata e rafforzata dalle secrezioni batteriche e dai prodotti della decomposizione dei tessuti, che, come abbiamo accennato, per sè soli bastano ad elevare la termogenesi.

Sintomatologia. — La febbre suppurativa s'inizia allo stesso modo della così detta febbre traumatica, vale a dire esordisce dopo uno, due o più giorni dall'atto operativo o coincide con le manifestazioni locali di una flogosi primitiva. Raramente lo scoppio della febbre è preceduto da brividi; questi però non sogliono mai mancare nei casi più gravi, vale a dire quando il focolaio flogistico assume forme flemmonose. Gli infermi accusano: cefalèa, anoressia e qualche volta nausea; a questi sintomi si accompagnano quelli riferentisi alla località lesa, che non sempre sono pronunziatissimi, anzi talora negli operati le note flogistiche mancano affatto, poichè focolai profondi e di piccolissima dimensione, per la eccessiva virulenza dei microrganismi, possono dare

febbri suppurative gravissime; per contrario microrganismi piogeni (*Staphylococcus pyogenes tenuis, Micrococcus prodigiosus, Bacillus pyogenes foetidus*) possono determinare grandi raccolte di pus con minima reazione locale.

Le ore in cui la elevazione della temperatura si verifica, sono quelle della sera, eccezionalmente quelle del mattino.

La febbre suppurativa nel suo iniziarsi raramente segna alta temperatura. La forte elevazione di temperatura iniziale per solito è sintomo delle forme febbrili d'origine nervosa o indizio di concomitanze morbose. Nelle regioni in cui domina la malaria, gli operati che sono stati febbricitanti, dopo l'operazione qualche volta sono colpiti da un accesso malarico che si manifesta con alta temperatura, non sempre preceduta da brividi, che può far trepidare l'animo di un operatore non uso ad incontrarsi con questo genere di complicazioni.

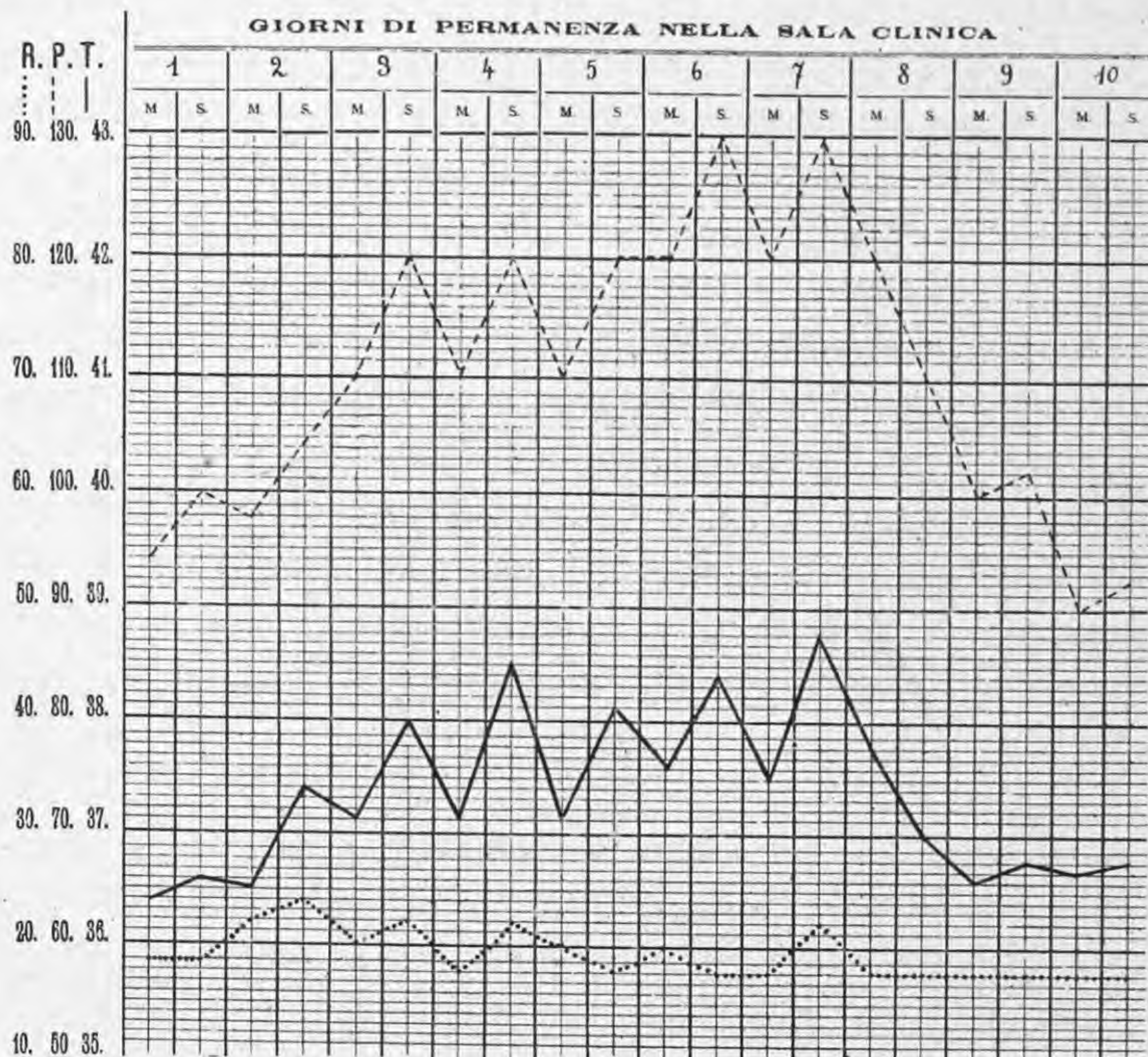



FIGURA 23. — Febbre suppurativa in una inferma affetta da piotorace, guarita con l'aspirazione e il lavaggio antisettico della cavità pleurica. (Storia clinica n. 279, anno scolastico 1893-94).

La febbre suppurativa genuina ha una curva termometrica gradualmente ascendente, in maniera che se la temperatura la sera avanti raggiunse i 38° C., la sera susseguente va fino a 38°,5 C., e via via la temperatura di ogni sera avanza quella della sera precedente di

pochi decimi di grado, fino ad arrivare a 40° C. e più. Ciò che sovente vi è di caratteristico in questa forma febbrile, si è che al mattino la temperatura discende quasi al normale ed è raro che vada di qualche decigrado al disotto del normale, e con queste oscillazioni decorre fino a quando il processo infettivo non sarà esaurito (Fig. 23 e 24). Non è prevedibile in genere il grado a cui può arrivare la febbre suppurativa; ordinariamente sta in rapporto coll'intensità ed estensione del processo locale; si possono avere perciò forme lievissime, che oscillano fra i 38° C. e 38°,5 C., e viceversa forme gravi, che raggiungono la temperatura di 40° C. e più, provocando alterazioni organiche, specialmente nervose, minacciosissime e financo la morte.

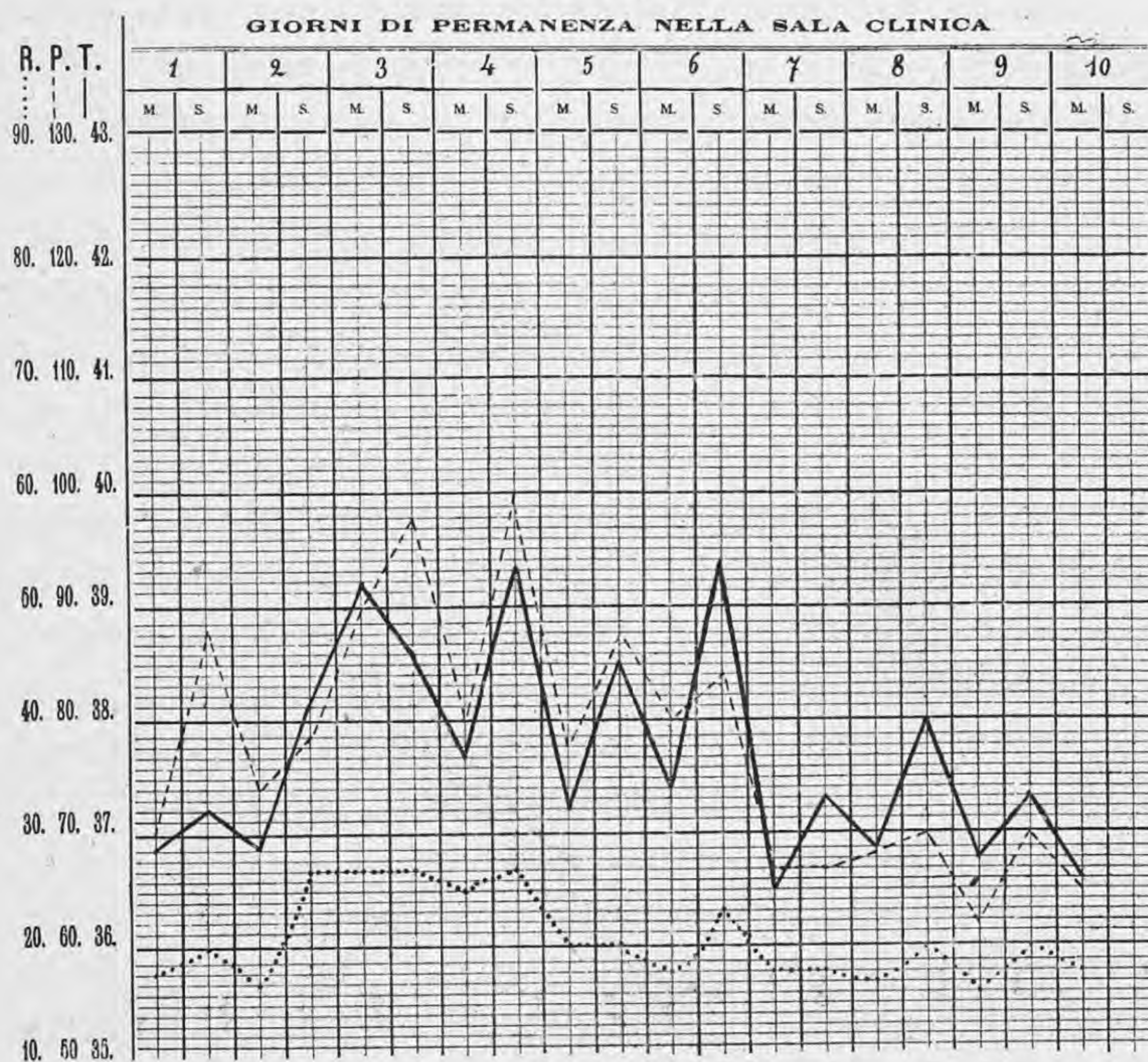



FIGURA 24. — Febbre suppurativa per un ascessolino limitato a un punto di sutura in un'asportazione di glandole inguinali tubercolari. (Storia clinica n. 258, anno scolastico 1889-90).

Come si è detto per la febbre traumatica, la suppurativa può finire per lisi e per crisi. Nel primo caso si tratta di processi suppurativi limitatissimi, generati da microrganismi che hanno subito una spontanea attenuazione o che non poterono resistere alla lotta coi fagociti, per cui vengono distrutti ed eliminati; nel secondo caso, la crisi è dovuta all'azione chirurgica. Aperto il focolaio flogistico, dato il facile scolo alle raccolte purulente, disinfettati i cavi ascessuali, cessa natu-

ralmente il versamento delle tossine nel torrente circolatorio e la febbre rapidamente casca. La defervescenza è seguita da un abbassamento della temperatura sotto il normale.

Come l'intensità, così pure non è prevedibile la durata della febbre suppurativa. Tutto dipende dalla virulenza dei germi della suppurazione, dalla resistenza organica e dal trattamento curativo; perciò, quando i microrganismi sono attenuati o distrutti nei loro primi attacchi dalla resistenza dei tessuti, la febbre può durare al maximum sei o sette giorni (uno dei tipi della così detta febbre traumatica); altre volte persiste per un tempo lunghissimo, specialmente quando non è possibile un intervento chirurgico sul focolaio che la promuove.

Il quadro fin qui tracciato della febbre suppurativa, in qualche caso presenta delle variazioni importanti: anzitutto le oscillazioni della curva termometrica sono meno pronunziate e la temperatura mattutina scende fino a un grado o un grado e mezzo sopra il normale, in modo da costituire quasi un tipo continuo-remittente, invece dell'intermittente quotidiano. Questo fatto però accenna a complicazioni o per dir meglio al passaggio di un tipo febbrile in un altro, che è il settico-saproemico.

La persistenza della febbre suppurativa è segno certo che la flogosi ha caratteri invadenti; poichè nel caso in cui il focolaio flogistico tende a circoscriversi, la temperatura, prima ancora dell'eliminazione del contenuto marcioso, prende una curva discendente e può anche tornare al normale se i germi patogeni si attenuano; in altri casi la loro virulenza torna a ridestarsi, per cui la flogosi invade nuove zone di tessuti e la temperatura riprende il primitivo tracciato, che può perfino collocarsi ad un livello superiore.

Nelle febbri suppurative prolungate gli infermi divengono pallidi ed emaciati per le continue perdite locali e per l'azione delle tossine sull'attività nutritiva degli elementi dell'organismo. La pelle si fa vischiosa e madida di sudore, e a poco a poco il pallore assume una lieve tinta giallastra. Il polso è frequente, piccolo, molle e presenta meno oscillazioni della temperatura. La mucosa del tubo gastro-enterico è colpita da processo catarrale, l'appetito manca, e viene nausea al punto che i cibi preferiti nello stato normale ripugnano. La lingua è impatinata, vischiosa, di color grigio-giallastro, tinta però che può modificarsi per le materie coloranti ingerite coi cibi e con le bevande. L'infermo accusa un senso di tensione dolorosa all' epigastrio e sovente soffre diarrea.

Lo stato di denutrizione dell'organismo e l'intossicamento continuo

del sangue esaltano il sistema nervoso sensitivo e psichico e rendono perciò l'infermo sensibile a tutte le influenze fisiche esterne ed alle psichiche.

Le più lievi differenze di temperatura, specialmente il freddo, gli provocano uno stato di malessere. La quantità del liquido marcioso che si elimina, si fa più tenue e abbondante, perchè, essendo diminuito l'indice di vitalità de' tessuti per le suesposte ragioni, la resistenza degli elementi cellulari, sensibilmente ridotta, fa sì che le tossine trasformano il loro plotoplasma in corpuscoli di pus in più larga scala; perciò aumenta il campo dello spazio morto e per legge idraulica si accresce il transudato dei vasi, donde l'abbondante secrezione di pus tenue.

La diminuita resistenza organica può essere coadiuvata da malattie concomitanti; è noto che nei diabetici le ferite suppurano facilmente e le suppurazioni sono ribelli ai mezzi antisettici. Gli esperimenti di Ferraro e Della Valle hanno dimostrato che il glucosio aumenta la virulenza degli stafilococchi aureo ed albo. Alla presenza dunque dello zucchero nei diabetici si deve in gran parte la loro particolare tendenza alla suppurazione. L'integrità del sistema nervoso trofico deve spiegare una grande azione sulla resistenza dei tessuti, perchè nei paralitici lo attecchimento e la vegetazione dei piogeni si sa che è pronta e potente.

Diagnosi. — La diagnosi della febbre suppurativa nei primi giorni della sua comparsa è stata sovente confusa con la diagnosi della febbre traumatica; e secondo noi non potrebbe essere altrimenti, ammesso, ciò che abbiamo sostenuto, essere la febbre traumatica, nella gran maggioranza dei casi, una febbre di suppurazione abortita. La distinzione però fra questa febbre e quelle provenienti da altre infezioni e da perturbamenti dei centri termogenetici potrà farsi solo dopo qualche giorno, sia per la particolare curva termometrica, sia per il trattamento curativo, che vale ad esaurire la sorgente della infezione. Se la temperatura esordisce immediatamente a una manualità chirurgica o ad un atto operativo e raggiunge in poche ore un alto grado, con più probabilità è una febbre d'origine nervosa, e lo è senza dubbio se termina il giorno dopo con crisi. Se essa esordisce al terzo o al quarto giorno da un atto operativo e coincide coll'arresto della circolazione fecale, un purgante o due dilegueranno il dubbio diagnostico. Espulso il contenuto intestinale, che produceva fermentazione ed autointossicazione, deve necessariamente scomparire la febbre.

Uno dei caratteri più importanti che distinguono la febbre suppurativa genuina dalle altre febbri chirurgiche, è l'oscillazione termometrica molto pronunciata fra la mattina e la sera, per cui abbiamo un tracciato termografico caratteristico. Facilitano la diagnosi le manifestazioni flogistiche locali, quando si sono estrinsecate.

La febbre suppurativa potrebbe confondersi con la settico-saproemica e colla pioemica, quando si presenta, invece che con una forma intermittente quotidiana, con una forma lievemente remittente o quando presenta periodi di sosta che sono all'improvviso interrotti da brividi ed elevazione di temperatura; in questi casi dubbî la diagnosi si potrà fare con lo studio giornaliero ed accurato dei sintomi. La febbre suppurativa che passa alla settico-saproemica o che sorge tale, presenterà il tipo della febbre continua remittente: i disturbi gastroenterici si accentuano, la lingua diventa arida e coi margini arrossati, i denti fuligginosi, il sensorio si ottunde; l'infermo non si accorge del suo stato grave malgrado l'ambascia e l'insonnia che lo travagliano, non sente i bisogni organici; la pelle è secca; la secrezione urinaria, scarsa e talora albuminosa: questi, per non parlare degli altri segni che caratterizzano la setticoemia, sono criterî più che sufficienti per distinguere queste due forme febbrili.

I caratteri della febbre pioemica sono ancora più spiccati. Vero è che in casi eccezionali la febbre suppurativa s'arresta per uno, due o più giorni, per poi riprendere preceduta da brividi al riattivarsi del focolaio flogistico; ma questo fatto non si riproduce più volte e ad intervalli talora brevissimi come accade nella febbre pioemica, sicchè al secondo, e al massimo al terzo accesso febbrile, noi siamo in istato di porre nettamente la diagnosi.

Prognosi. — La febbre suppurativa dal punto di vista prognostico è morbo di poca entità, a condizione che il focolaio flogistico non interessi organi di grande importanza funzionale od una regione non accessibile al coltello chirurgico e alla disinfezione rigorosa; poichè in questo caso, per gli effetti locali, per l'esaurimento organico, per le continue perdite marciose e la persistenza dell'elevata temperatura, l'infermo può cessare di vivere.

Cura. — Ogni chirurgo nell'operare o nel medicare una ferita deve tener presente la possibilità di una febbre suppurativa, che si può manifestare dopo due o più giorni; quindi egli deve fare tutto il suo possibile coi mezzi asettici ed antisettici perchè non accada l'infezione

da piogeni. Malgrado tutte le precauzioni, non si può in modo assoluto assicurare che la suppurazione e la febbre che l'accompagna, in ogni caso non avverranno. Oramai è provato che in casi veramente eccezionali possono esistere nel sangue microrganismi senza alcuna localizzazione, fatto che io avevo intraveduto e comunicato all'Accademia medica di Roma verso il 1876; non è dunque da maravigliarsi se in qualche raro caso, nonostante le più rigorose precauzioni antisettiche, si manifesti l'infiammazione suppurativa nella lesione.

Scoppiata la febbre, il chirurgo prima di rimuovere l'apparecchio di medicatura, nella probabilità che possa trattarsi di febbre saburrale o di febbre nervosa ovvero di febbre per processo flogistico circoscritto, amministrerà qualche purgante, qualche sedativo e procurerà di rassicurare l'infermo della nessuna importanza dei fenomeni. Tracciatasi la curva caratteristica della febbre suppurativa, al 3° o 4° giorno dalla sua comparsa è prudente rimuovere la medicatura ed osservare accuratamente se esiste un focolaio flogistico; nel caso che le ricerche obbiettive siano riuscite infruttuose, si impacca la regione con garza imbevuta di una soluzione antisettica, per tornare a rimuoverla il giorno seguente, onde fare le medesime ricerche. Scoperto il focolaio suppurativo, si rimuovano i punti di sutura, si divarichi la ferita e si disinfetti, rinnovando giornalmente la medicatura nel caso la febbre non si abbassasse dopo poche ore dalla prima disinfezione.

Avendo a fare con flogosi spontanea primitiva, è necessario, appena si percepisce il focolaio flogistico, aprirlo quanto più prematuramente sia possibile, sbrigliando largamente le aponevrosi e praticando controaperture negli insaccamenti e nei recessi marciosi per dare facile scolo al pus e poter attivare la più completa antisepsi. Per combattere la febbre suppurativa, non si può in ogni caso aspettare la formazione della raccolta ascessuale, perchè così facendo nelle ossa, sotto le resistenti aponevrosi e nel periostio, noi esporremmo l'individuo non solo alla febbre sempre più incalzante, ma pure alla possibile necrosi della parte infiammata, che trasformerebbe facilmente la febbre suppurativa in setticoemica coll'inerente pericolo di vita. Qui dunque per combattere la flogosi tendente ad esito suppurativo e cangrenoso, e quindi la febbre, bisogna procedere agli sbrigliamenti precoci, profondi ed estesi, tanto che rendano possibile la disinfezione diretta. Completeranno la cura della febbre suppurativa le somministrazioni di leggiere dosi di chinino e oppio, la dietetica consistente in cibi liquidi, e l'uso di bevande acidule.

Nei casi a decorso prolungato e cronico, mantenendo sempre l'asepsi

e l'antisepsi nella località, l'aria di campagna, i ricostituenti, i cibi azotati e le bevande alcooliche metteranno in condizione di resistenza l'organismo, nella speranza che il processo suppurativo possa così esaurirsi.

Febbre setticoemica.

Si dà il nome di *setticoemia a tutte quelle forme di infezione generale acuta febbrile che sono dovute alla penetrazione nel torrente circolatorio di microrganismi capaci di moltiplicarvisi e cagionare la morte.*

Etiologia. — Benchè nelle opere antiche a cominciare da Ippocrate si faccia menzione di forme febbrili con tutti i caratteri della febbre setticoemica, pure le prime nozioni per le quali si incominciò a costituire il quadro di questo tipo febbrile, ci furono tramandate dal Gaspard verso il 1822. Da quest'epoca una numerosissima schiera di osservatori e sperimentatori si occuparono dell'argomento. Tutti riconobbero, specialmente per opera del Panum, che nelle materie putride esiste il veleno pirogeno; ma i più importanti risultati li ottennero, nel 1868, il Bergmann e lo Schmiedeberg, i quali, come abbiamo già detto nel paragrafo delle febbri chirurgiche in genere, ottennero dai materiali putridi una sostanza cristallina, a cui dettero il nome di *solfato di sepsina,* che sarebbe l'alcaloide pirogeno per eccellenza. Questa sostanza, capace di dare negli animali alla dose di un centigrammo i sintomi di una vera setticoemia, fu isolata dal sangue putrido da Petersen e Schmidt. Ulteriori ricerche però dimostrarono che la sepsina non si riscontra in tutti i materiali putridi, dai quali però furono estratti altri alcaloidi capaci di promuovere i medesimi fenomeni settici della sepsina di Bergmann; per cui la via sperimentale per dimostrare la natura chimica della setticoemia fu ben presto abbandonata. Dobbiamo alla anatomia patologica se gli esperimentatori che seguirono, si sono messi in un indirizzo più corretto. Con le ricerche anatomo-patologiche si vennero a stabilire esattamente le alterazioni a cui possono andare incontro gli organi e i tessuti nella setticoemia, e Samuel ammise perciò che le sostanze putride, a seconda del periodo di putrefazione in cui vengono iniettate nell'organismo animale, sono capaci di produrre tre categorie di alterazioni, vale a dire: le *flogogene*, le *septogene* e le *piogene*.

Coze, Feltz e Hiller intanto dimostravano che le sostanze patogene nella setticoemia dovevano essere legate a qualcosa di speciale, capace di moltiplicarsi come gli esseri viventi, poichè i veleni nei cadaveri, lungi dal serbare inalterata l'intensità della loro azione, ognor più acquistavano in tossicità; e così il concetto della setticoemia fu posto su di un nuovo indirizzo di ricerche, che condussero alla più esatta nozione di essa.

Anzitutto spetta al Pasteur la scoperta che la putrefazione è dovuta all'intervento di speciali organismi viventi. Coze e Feltz insieme ad Hiller e Davaine, che avevano intraveduto essere il veleno putrido legato ad esseri viventi, ritornarono a nuove ricerche, e i primi due trovarono nel sangue di un infermo morto di setticoemia batteri, ai quali attribuirono l'affezione, perchè, riproducendo con essi la malattia negli animali, li riscontrarono poi nel sangue.

Davaine nel 1865 dava pel primo il nome di setticoemia alle forme mortali di infezione che riproduceva sperimentalmente col sangue tratto da soggetti morti di febbre puerperale, di tifo, di scarlattina, ecc., e così dimostrava che la setticoemia può avere svariate origini.

Klebs coi suoi primi tentativi di coltura riuscì a provare l'accrescimento progressivo e rapido di alcuni micrococchi che egli credette specifici della setticoemia e chiamò perciò *Microsporon septicum*. I micrococchi del Klebs furono poscia rinvenuti da molti altri autori, mentre lo Schattenburg sostenne d'avere rinvenuto bacilli nei setticoemici, specialmente nei glomeruli renali. Koch nel 1880 coi suoi nuovi metodi di coltura sopra terreni solidi scoprì due forme di setticoemia, una nei topi ed una nei conigli, prodotte da due differenti specie di microrganismi, un bacillo, cioè, ed un cocco. Così mano mano il momento etiologico della setticoemia va moltiplicandosi. Orth trova nel sangue di donne morte di febbre puerperale streptococchi e stafilococchi senza traccia alcuna di ascessi metastatici. Rosenbach, Garrè, Eiselsberg, Foà ed altri rinvengono nei setticoemici, come causa dell'affezione, i microrganismi della suppurazione, senza traccia alcuna di ascessi metastatici; sicchè oggi è indiscutibile che varie specie di microrganismi, penetrando nel sangue, possono determinare la febbre setticoemica; e con la loro scoperta s'è chiuso per sempre il periodo della teoria chimica nella setticoemia. Non bisogna credere però che tutti i microrganismi della fermentazione putrida e le loro tossine sieno capaci di produrre la setticoemia, che anzi la putrefazione in un certo periodo più o meno avanzato distrugge i batteri della setticoemia, e quelli che rimangono, per la maggior parte non sono patogeni.

Fin oggi, dunque, è assodato che, oltre alle due specie di setticoemia descritte dal Koch nel topo di campagna e nel coniglio, e quella del Pasteur del coléra dei polli, abbiamo nell'uomo setticoemia prodotta dal bacillo dell'edema maligno, dal bacillo del carbonchio, dal micrococco della setticoemia salivare, dal diplococco della polmonite, dal bacillo e diplococco del Foà e Bonome e da due micrococchi speciali descritti dal Tricomi, senza notare di altri che sono stati rinvenuti in casi specialissimi di quest'affezione. È discusso ancora se gli stafilococchi della suppurazione possano dar luogo alla setticoemia. Recentemente Pasteur, Rosenbach, Doleris e altri hanno riscontrato, massime nella forma di setticoemia puerperale, che gli stafilococchi erano l'unico elemento dell'affezione senza produzione di ascessi metastatici; perciò non è attendibile l'opinione di coloro i quali sostengono che gli stafilococchi siano deputati unicamente a preparare il terreno per l'attecchimento del germe setticoemico. Tricomi con acconci esperimenti dimostrava che gli stafilococchi inoculati nel sangue possono circolare ed essere eliminati con le secrezioni, soprattutto per la glandola renale, senza produrre localizzazione, non avendo altra azione che quella pirogena.

Fin qui abbiamo visto che per avere la setticoemia, è indispensabile la presenza di microrganismi in circolazione capaci di produrla. Ora si domanda: è per azione meccanica o per produzione di tossine che si svolgono i fenomeni della setticoemia? Abbiamo detto (V. pag. 8) che i microrganismi sui tessuti e sui terreni di coltura producono veleni speciali, generatori di particolari processi morbosi. Con grande probabilità la febbre settica è dovuta a queste tossine; potrebbe però darsi che l'intossicazione settica provenisse dal disfacimento dei corpi dei microrganismi o dalla combinazione di tutte e due i prodotti tossici, dando esmpre un certo peso ai principî che risultano dalla decomposizione degli elementi cellulari e del siero del sangue, a spese dei quali vegetano.

Alcuni fatti anatomo-patologici pongono fuori dubbio che una certa influenza sulle manifestazioni setticoemiche i microrganismi devono esercitarla meccanicamente. Forse per la loro rapida e abbondante distruzione essi si accumulano in masse capaci di fare emboli ne' capillari, segnatamente là dove la circolazione è più lenta, da cui seguono, come diremo, emorragie puntiformi ed ecchimosi. L'azione deleteria dunque de' microrganismi penetrati in circolazione, che costituisce il quadro della setticoemia, può essere molteplice.

La porta per la quale i microrganismi della setticoemia penetrano nel

sangue, è una scontinuità de' tessuti, sulla quale càpitano dall'aria, ma ordinariamente per le unghie e per gli strumenti del chirurgo. Le soluzioni di continuo granulanti e di buona natura sono un ostacolo alla penetrazione de' germi, ma non assoluto. Hack e Han dimostrarono come granuli inerti (polvere di carbone, di cinabro, ecc.) possono penetrare attraverso le granulazioni di piaghe e trasportarsi fin nelle stazioni linfatiche corrispondenti alla regione; quindi nessuna difficoltà che anche i microrganismi vi possano penetrare, tanto più che con la loro vegetazione annientano la resistenza dei tessuti granulanti. Del resto ormai è accertato che non sempre è necessario un atrio d'infezione perchè i microrganismi arrivino ne' vasi sanguigni e nei linfatici. Inoltre si è dimostrato sperimentalmente che dalle mucose integre possono penetrare nei linfatici sottostanti il bacillo del carbonchio e il bacillo del colèra de' polli. Quel che più predispone alla setticoemia è l'accumulo de' feriti in ambienti non bene aereati e igienicamente mal custoditi. Ciò non ostante, essa si è resa anche in questi stabilimenti, che nel nostro paese sono un avanzo medioevale, eccessivamente rara, perchè i giovani chirurgi si sono famigliarizzati col meccanismo della medicatura asettica ed antisettica; e questo prova, una volta di più, che l'aria ha piccolissima parte nelle malattie da infezione.

Stato anatomico e sintomi. — È raro che la setticoemia si inizii subito dopo l'avvenuta lesione; ordinariamente la vediamo comparire dopo il 3° o il 4° giorno; vi sono casi però nei quali incomincia poche ore dopo e decorre letale in 48 ore.

La febbre setticoemica si manifesta talora nel decorso di una febbre suppurativa, anzi per l'ordinario è questo il caso più frequente. Se essa non è complicata ad altre forme febbrili, non è preceduta da brividi, nè questi si affacciano nel suo decorso. L'innalzamento della temperatura si accentua verso sera e gradualmente sale nei giorni successivi, assumendo una curva termometrica delle febbri subcontinue (Fig. 25). Le remissioni mattutine non sono mai pronunciatissime, e tanto meno per quanto più alta è la temperatura, che può giungere fino a 41°C., 41°5 C. In casi fortunatamente eccezionali, perchè sono i più gravi, ad un rapido elevarsi della temperatura succede un abbassamento brusco, che può scendere sotto al normale.

Il polso in principio è pieno e disteso, ma tosto diviene piccolo e frequente, frequenza che suol essere proporzionata all'altezza della temperatura.

Dopo la temperatura, i sintomi che hanno la massima importanza

sono i nervosi, maestrevolmente tracciati dal Billroth. L'infermo non si mostra preoccupato dello stato di sua salute o della lesione da cui è colpito. La sensibilità dolorifica in esso è menomata. Richiesto del come si sente, risponde: assai bene; delira facilmente e placidamente, talvolta si muove nel letto e tenta di scendere da questo senza scopo determinato. Per lo più il setticoemico giace tranquillo come se dormisse; raramente smania nel delirio. Interrogato, risponde con senno, ma la parola è alquanto inceppata. Accusa vertigini, pesantezza di capo. Il sensorio quindi gli si ottunde fino al punto da

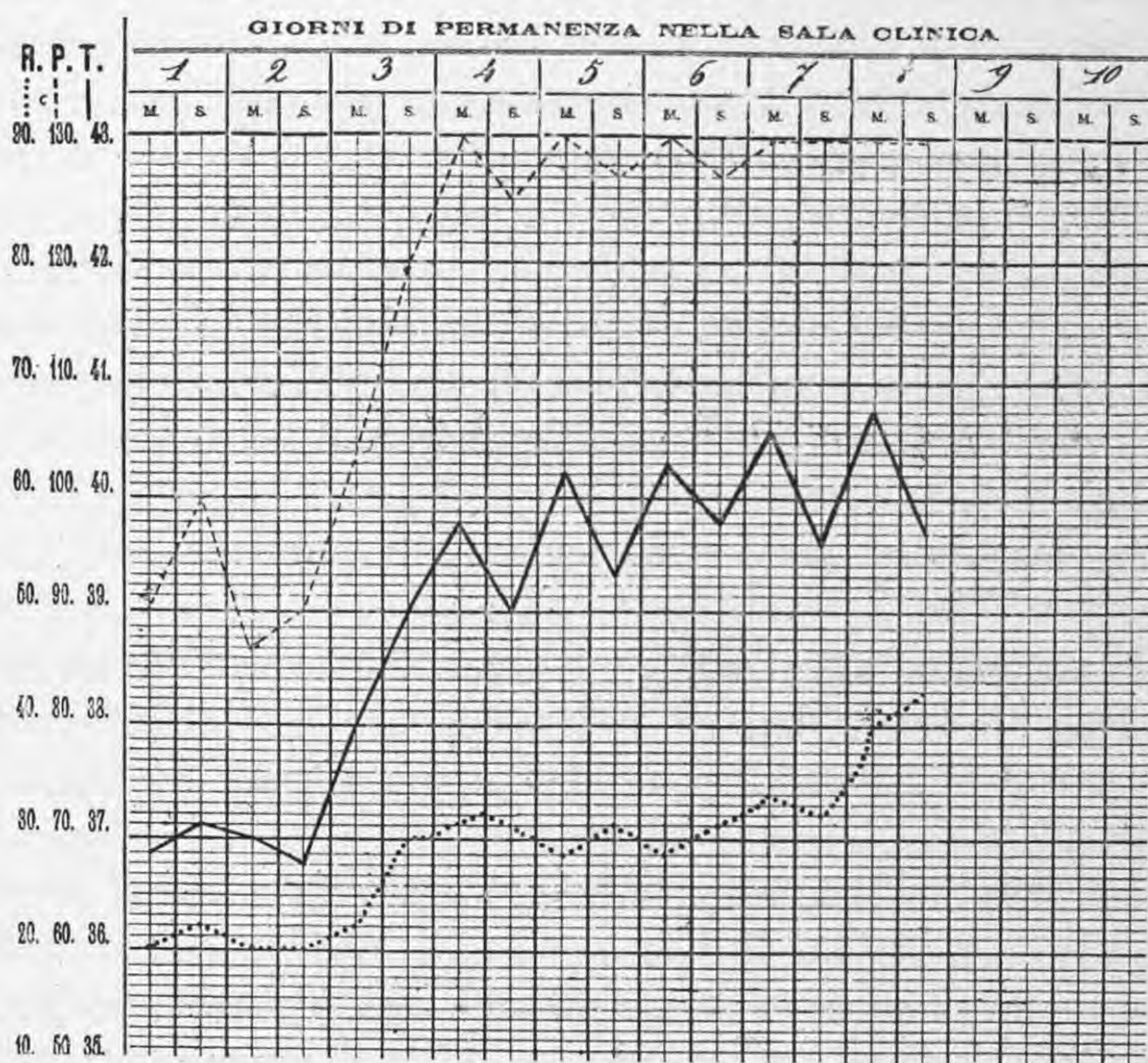



FIGURA 25. — Febbre setticoemica acutissima in un'inferma morta in 6ª giornata per peritonite settica manifestatasi in seguito all'asportazione di un echinococco della milza suppurato. (Storia clinica n. 27, anno scolastico 1885-86).

non percepire i bisogni organici, per cui non chiede di bere quantunque arso dalla sete, ma si attacca al recipiente dell'acqua appena gli si porge; emette le feci e le urine senza avvertirlo.

Tutti questi perturbamenti, secondo Bergmann e Hemmer, non sono legati ad alterazioni anatomiche de' centri nervosi, mentre Dupuy dice di avere ritrovato iperemia delle meningi e della corteccia cerebrale. Questo reperto anatomico però si riscontra costantemente negli animali da esperimento sezionati negli ultimi momenti della

vita; quindi a questo stato congestivo, che sovente si accompagna a transudati e intorbidamenti della pia meninge, si devono attribuire le alterazioni psichiche.

Contemporaneamente alla manifestazione della febbre settica, succedono mutamenti significantissimi nella lesione di continuo. Questa comincia col farsi turgida e di color grigio-brunastro; diviene dolorosa, arida, ovvero segrega abbondantemente un liquido fetido. La regione circonvicina è edematosa e solcata di strie rossastre e rosso-brunastre, per flebiti e linfangioiti ascendenti, che dànno ingorghi delle ghiandole dove i linfatici si scaricano. Se v'erano già formate le granulazioni di piaga, si avvizziscono, si rammolliscono e vengono sostituite da uno strato bianco-grigiastro, cotennoso o cencioso e aderentissimo ai tessuti sottostanti: in questo strato si trovano abbondantissimi i microrganismi. Tentando di rimuoverlo con una pinzetta, si spappola e procura facile gemizio di sangue, che mostrasi alterato, specie nelle ultime fasi del morbo e appena dopo la morte, quando prende un colorito scuro, nerastro, molto fluido; raramente forma coaguli, che sono molli e facilmente spappolabili. Cherer dice che il sangue ha reazione acida e che in esso si sviluppa carbonato di ammoniaca, il quale scioglie i corpuscoli rossi e la fibrina.

Costantemente, coi mezzi di colorazione opportuni, nel sangue, come in tutti i tessuti e le secrezioni, si riscontrano in numero sterminato microrganismi che coltivati riproducono negli animali l'infezione.

Le labbra del paziente sono asciutte, sovente screpolate; i denti fuligginosi; la lingua è secca, arrossata ai margini e ricoperta, nel suo mezzo, di uno strato grigio-brunastro; l'addome è tumido, timpanico per lo stato congestivo della mucosa dello stomaco e dell'intestino, che producendo edema delle pareti intestinali, affievolisce la tonicità muscolare, e perciò il tubo digerente si lascia distendere dai gas. Allo stato congestivo segue spesso abbondante secrezione sierosa e sfaldamento epiteliale, per cui si ha facilmente diarrea, talora infrenabile. La distruzione epiteliale può giungere fino alla formazione di focolai necrotici, che eliminati lasciano ulcerazioni ecchimotiche della mucosa seguite da enterorragie, fatti questi del resto eccezionalissimi. Nei casi a decorso prolungato, sul tavolo anatomico furono riscontrati tumefazione delle ghiandole del Peyer con maggiore localizzazione nel tratto ileocecale e ingorghi delle ghiandole meseraiche.

Nella cavità peritoneale può rinvenirsi liquido torbido, rossastro, più o meno abbondante. La milza è ingrossata, di consistenza flaccida, anatomicamente si mostra bruna e spappolabile; il fegato, anch'esso

ingrossato e fortemente iperemico. Benchè nella maggior parte dei casi nelle urine non siano stati osservati nè albumina nè cilindri, il rene costantemente si trova aumentato di volume, con i segni istologici della nefrite glomerulare e rigonfiamento torbido degli epiteli dei canalicoli.

L'esame obbiettivo del torace ordinariamente nulla ci fa rilevare di anormale, meno qualche rantolo mucoso, dovuto alla congestione della mucosa bronchiale e del polmone, che può giungere fino a dare ecchimosi.

Nella cavità pleurica, come nella peritoneale, può trovarsi una certa quantità di liquido torbido rossastro, non rilevabile obbiettivamente con l'esame semeiologico. Lo stesso si riscontra nel pericardio. In tutte le sierose poi si notano emorragie puntiformi, dovute probabilmente, come dicemmo, a emboli di microrganismi disfatti.

La varietà dei sintomi e delle lesioni anatomiche nella setticoemia sta in relazione con la diversa natura dei microrganismi che possono generarla, con la loro virulenza e con le condizioni predisponenti dell'individuo. Gli organismi robusti resistono maggiormente alla infezione, che può decorrere ed esaurirsi con sintomi non gravi e limitati a un ristretto numero di manifestazioni. In genere l'affezione è gravissima nei bambini, nei vecchi e negli individui esauriti per altri processi morbosi.

I sussulti tendinei, la carpologia, il coma profondo chiudono la scena di questa grave infezione.

Diagnosi. — La diagnosi della febbre setticoemica pura è facile: il tracciato caratteristico della temperatura, i sintomi nervosi spiccatissimi, i disturbi gastro-enterici, che raramente mancano, e i mutamenti che si avverano nella lesione di continuo, sono criteri più che sufficienti per caratterizzare il morbo. Nei casi dubbi l'esame del sangue trattato coi comuni metodi di colorazione ed esaminato con lenti ad immersione, farà scoprire i batterî, che non devono mai mancare nella vera setticoemia; anzi è questo il solo criterio che ci rimane nelle forme miste, non gravi, di febbre setticoemica e suppurativa.

La febbre setticoemica si combina frequentemente alla pioemica, e di questa forma combinata tratteremo in appresso.

Prognosi. — La prognosi è differente in ogni caso. Oggi la gravità della setticoemia è di molto scemata, perchè possediamo nel tratta-

mento antisettico un mezzo potentissimo, se non per arrestarla, almeno per attenuarne l'intensità.

Però, malgrado tutta la energia nella disinfezione del focolaio da cui parti l'elemento settico, o per la natura e virulenza del microrganismo (bacillo del carbonchio, bacillo dell'edema maligno, bacillo del pseudoedema maligno, ecc.,), o per le condizioni organiche predisponenti dell'individuo, ovvero per l'età l'affezione diviene grave e spesso mortale. La comparsa di sussulti tendinei, l'entrata in un coma profondo, nonchè l'abbassamento brusco della temperatura, fanno la prognosi assolutamente funesta.

Cura. — Al primo sospetto che la febbre assuma forma setticoemica, è dovere del chirurgo di procedere con energia alla disinfezione del focolaio dove si annidano i germi patogeni e di dove continuamente si scaricano nelle correnti sanguigne e linfatiche. Si mettono allo scoperto la lesione di continuo o i focolai suppuranti, e secondo il caso e la gravità della febbre si useranno le irrigazioni antisettiche, preferibilmente al sublimato, le doccie continue di acqua sterilizzata o il bagno a permanenza con deboli soluzioni antisettiche, cambiando ogni giorno di sostanza chimica per evitare avvelenamenti. Se l'atrio dell'infezione presenta i segni della cangrena invadente o si tratta di lesioni sinuose, scollate o dissecanti, non è prudenza arrestarsi ai mezzi accennati; è troppo superficiale la loro azione per nutrire la speranza di raggiungere i microrganismi immigrati in vasta regione e al coperto dai contatti antisettici nei profondi e labirintici recessi. Qui è urgente distruggere, in un tempo solo, questi vasti e virulentissimi focolai; quindi sbrigliamenti, escissioni e asportazioni delle parti mortificate, sotto l'irrigazione antisettica, poi tamponamenti immediati e con soluzioni antisettiche potentissime, quali sono il cloruro di calcio o il cloruro di zinco al 5 per cento. Queste due sostanze agiscono meglio ancora dell'ordinaria soluzione di sublimato all'1 per mille, perchè a quella percentuale hanno anche un'azione leggermente escarotica.

L'azione antisettica del cloruro di calcio è dovuta al cloro che da esso si svolge in abbondanza in contatto dei tessuti; ed il cloro allo stato nascente è il veleno germicida più energico. Dove è possibile, a questi d'altronde potentissimi mezzi antisettici è preferibile il ferro rovente, usato e raccomandato sin dai tempi più remoti, singolarmente dalla scuola araba, che finì per farne un'insensata panacea. Col ferro incandescente otteniamo una doppia azione antisettica:

l'una dovuta alla carbonizzazione dei tessuti con i quali viene in contatto, l'altra al calorico raggiante, capace di mettere in ebollizione i liquidi interstiziali in un raggio relativamente grande, a cui nessun altro mezzo antisettico potrebbe arrivare, meno le iniezioni parenchimatose; e di queste ci serviremo utilmente usando la soluzione di sublimato all'1 per 10,000, tanto per combattere le linfangioiti e le flebiti, quanto per arrestare i focolai secondari nelle stazioni ghiandolari linfatiche.

Purtroppo vi sono forme setticoemiche a corso tanto rapido, che appena si potrà arrestarle coll'amputazione in primo tempo, dato che il processo resti localizzato in un arto. E questa *extrema ratio* non garentisce che la febbre settica si fermi nel suo corso fatale.

I microrganismi, già disseminati nel sangue, nei tessuti e negli organi, continueranno a intossicare fino a uccidere l'organismo che li alimenta.

I focolai e gli atrii d'infezione convenientemente trattati saranno involti da un impacco caldo-umido antisettico, che si rimuoverà giornalmente ed anche due volte al giorno, fino a quando la febbre non sia scomparsa e non si mostri detersa la lesione di continuo. Per quel che riguarda il trattamento generale del setticoemico, può valere quello che abbiamo consigliato per la febbre suppurativa. Ma alcuni sintomi devono richiamare l'attenzione del chirurgo perchè li arresti o li mantenga in freno sin dalla loro comparsa, giacchè per sè soli possono riuscire mortali: essi sono i perturbamenti nervosi e la diarrea profusa. La canfora, gli stimolanti alcoolici e le bevande aromatiche servono per i primi; i lavaggi retto-colici con acqua sterilizzata ed acido borico, l'iniezione ipodermica di ergotina e l'amministrazione interna di qualche goccia di tintura di noce vomica rendono buoni servizi per la seconda. Nei tempi che la setticoemia infieriva negli ospedali, riuscii molte volte ad arrestare diarree infrenabili, iniettando ipodermicamente ogni due ore cinque centigrammi di ergotina e amministrando nell'intervallo due a tre goccie di tintura di noce vomica. Quando poi le condizioni dell'infermo lo permettevano, mattina e sera, per mezzo di una siringa elastica, che portavo fino all'angolo del còlon discendente, spazzavo l'intestino con una soluzione di acido borico al tre per cento di acqua bollita, a cui facevo seguire un lavaggio abbondantissimo di acqua bollita e salata nelle proporzioni fisiologiche.

Febbre pioemica.

La *pioemia* è *una malattia infettiva caratterizzata da una forma intermittente di febbre preceduta da brividi e accompagnata dalla formazione di ascessi metastatici.*

La pioemia era già nota molto tempo prima che il Piorry le avesse dato questo nome; ma i concetti che ne ebbero gli antichi, furono assai indeterminati, e perciò spesso era confusa con le altre forme infettive fino a quando il Virchow, col suo classico lavoro sulla trombosi e l'embolia, non venne a dimostrare la sua origine embolica legata a processi di putrefazione.

Etiologia. — Era comune l'idea che la pioemia fosse la conseguenza della penetrazione del pus nel circolo, anzi il Piorry ammise addirittura che trattavasi di suppurazione del sangue. Numerosissimi furono i lavori pubblicati sull'argomento. Lunga e dibattuta fu la quistione se veramente il pus avesse la proprietà di produrre ascessi metastatici col quadro sintomatologico della pioemia, perchè il pus filtrato iniettato nelle vene dava bensì fenomeni pirogeni, ma mancavano gli ascessi metastatici. Fu merito del Virchow d'aver dimostrato, con numerosi esperimenti, che la mancanza degli ascessi metastatici è dovuta all'assenza di corpi capaci di embolizzare i vasi, come doveva necessariamente accadere usando pus filtrato. Perchè gli ascessi metastatici si producano, è d'uopo, diceva il Virchow, che gli emboli siano settici; senza che egli avesse potuto sospettare, in quell'epoca, che le proprietà piogene spettavano unicamente ai germi della suppurazione che gli emboli traevano seco.

Oggi è provato che qualunque corpo estraneo introdotto nella circolazione sanguigna può dar luogo ad embolismo, ma non darà mai la pioemia se non è unito ai microrganismi della suppurazione. Gli emboli asettici vengono incapsulati o distrutti là dove si soffermano, secondo la materia di cui sono composti. Il Weber, che aveva negato la possibilità di una pioemia prodotta da pus filtrato, in una nuova serie di esperienze si servì del pus fiocconoso e costantemente ottenne gli ascessi metastatici. Questi esperimenti, ripetutamente confermati, assodarono le vedute del Virchow che non vi può essere, cioè, pioemia ed ascesso metastatico senza che il materiale infettante sia collegato all'embolo.

Le scoperte batteriologiche ci diedero poscia la spiegazione del fatto.

Il Koch, pel primo, vide in alcuni casi di pioemia da lui studiati un microrganismo che aveva il potere di agglutinare i corpuscoli rossi in forma di piccoli emboli, che soffermandosi nei capillari, determinavano ascessi metastatici multipli. Bordoni Uffreduzzi descrisse una forma analoga di pioemia sui vitelli neonati. Bonome nel 1886 impregnava di stafilococchi il polviscolo di midollo di sambuco e lo iniettava nel sangue di conigli, e si producevano perciò infarti polmonali necrotici. Il Tricomi nel 1888 istituì, nel Laboratorio della Clinica chirurgica da me diretta, una serie di esperimenti per spiegare il meccanismo della formazione degli ascessi metastatici nell'infezione pioemica. Dopo di avere controllato che veramente il pus liberato dai cenci fibrinosi, albuminosi e di tessuti disfatti e le colture pure di stafilococchi iniettati nel sangue dànno sintomi puramente pirogeni e nei connettivi suppurazione, dimostrava, con un ingegnoso esperimento, in che contribuiva l'embolo alla produzione dell'ascesso metastatico. Egli iniettava con risultati negativi nella giugulare dei conigli polveri di carbone, di cinabro e di limatura di ferro sterilizzate; ma se anche molte ore dopo l'iniezione delle polveri sterili introduceva nel sangue una coltura di stafilococchi piogeni, otteneva ascessi multipli localizzati nei tessuti ove i corpi estranei si erano fermati; ne concludeva perciò che a due fattori si deve la causa degli ascessi, vale a dire all'occlusione e irritazione meccanica delle pareti vasali e al soffermarsi dei microrganismi nei tessuti già predisposti dall'irritazione meccanica al loro attecchimento e alla loro vegetazione.

Con ciò veniva a dimostrarsi la ragione per cui il pus filtrato e la coltura di stafilococchi possono circolare nel sangue senza dar luogo a suppurazione e che gli ascessi metastatici nella pioemia sono la conseguenza di trombi disfatti dai microrganismi piogeni e postisi in circolazione. Infatti le ricerche batteriologiche nel pus degli ascessi metastatici umani hanno fatto rilevare costantemente la presenza di batterî. Lister in 35 casi di ascessi metastatici rinvenne microrganismi e non potè decifrare se fossero batteri o cocchi. Lo stesso avvenne al Pasteur, all'Orth e ad altri. Le osservazioni più concludenti furono quelle del Rosenbach, il quale in sei casi di pioemia tipica potè ottenere colture di stafilococchi piogeni, due volte misti a streptococchi. Oggi, conoscendo la varietà dei germi che possono determinare la suppurazione, logicamente dobbiamo ammettere che la pioemia e i caratteristici ascessi metastatici con cui si accompagna, possono essere prodotti da una o più specie di piogeni.

Il processo pioemico ripete la sua origine anche da una lievissima

escoriazione suppurante, se questa trovasi in vicinanza di venuzze e specialmente di plessi o varici venose che vengono a partecipare al processo suppurativo. Ordinariamente però la pioemia segue a vasti ascessi flemmonosi, perchè questi più facilmente coinvolgono vasi e reti venose di qualche importanza e che non sono accessibili ad una completa disinfezione. Nel tempo tristissimo del periodo settico della chirurgia gli amputati e le fratture esposte davano il maggior contingente. I monconi ossei, affetti da osteomielite, o le vene dell'arto amputato, colpite da trombosi settica, finivano quasi sempre per dare ascessi metastatici. Non senza ragione quindi i chirurgi dell'epoca si guardavano bene di molestare le vene con atti operativi e con allacciature. Essi supponevano che le pareti venose avessero speciale predisposizione alle flogosi, anzi il Cruveilhier sostenne che il processo infiammatorio non fosse altro che la flogosi delle venuzze e dei capillari.

La pioemia può essere generata inoltre da furuncoli, da antrace, da panerecci, in conclusione da qualunque processo suppurativo che abbia potuto determinare flebite e trombosi settica. È raro riscontrare questa infezione negli ascessi chiusi; la spiegazione del fatto dobbiamo ricercarla nella virulenza dei germi piogeni e nella costituzione anatomica dei tessuti delle pareti vasali e perivasali. Nelle suppurazioni aperte senza intervento di un'accurata antisepsi il processo flogistico prende facilmente carattere necrobiotico, per cui si disfanno le barriere, non facili a sormontarsi dai microrganismi, fra la cavità suppurante e il trombo già formato nei vasi. Queste barriere sono rappresentate dalle guaine linfatiche perivascolari e dalle membrane elastiche, specialmente dalla fenestrata di Henle; quindi vediamo la flogosi arrestarsi e correre lungo la superficie esterna delle pareti vasali, ed anche quando esse sono completamente dissecate dalla suppurazione, la media e l'intima restano relativamente inalterate, onde il sangue scorre nel lume di questi vasi come al normale. E se vi si coagula per effetto dell'irritazione che producono sull'intima le tossine, può organizzarsi come un trombo di allacciatura asettica. Nel caso però che il processo ulcerativo distrugga gli ostacoli della guaina linfatica e delle tuniche vasali, i microrganismi passano nel trombo, lo rammolliscono, lo disfanno e perciò lo mettono in circolazione: i più grossi frammenti si arrestano nelle venuzze e nei capillari più ampi, quali sono quelli del polmone e del fegato; i più piccoli traversano questi capillari e si soffermano in quelli della milza, del rene, ecc., che sono di minor diametro.

Queste condizioni anatomo-patologiche appunto si riscontrano nelle suppurazioni aperte che divengono icorose e nei flemmoni diffusi con tendenza a rammollimenti cangrenosi. Fino a che punto il processo suppurativo viene arrestato dalle guaine perivascolari, lo provano alcuni miei esperimenti. Misi a nudo la carotide di un cane, cercando di non offendere la guaina perivascolare, allacciai la carotide e ricoprii il fondo della ferita con polvere di cinabro, lasciandola esposta ad infezione suppurativa. Dopo 8, 15 giorni ed anche a cicatrizzazione completa, nelle sezioni microscopiche trasversali e longitudinali delle pareti arteriose e del tessuto di granulazione involgente, vidi costantemente che i fagociti avevano trasportato i granuli di cinabro lungo le pareti vasali, arrestandosi alla loro superficie. Solamente nel punto in cui cascava l'allacciatura per il rammollimento che essa aveva prodotto sulla parete vasale, i fagociti si erano introdotti con i granuli di cinabro fino all'intima, mentre nel resto della superficie del vaso scoperto la polvere si era arrestata ai confini dell'avventizia; ciò che evidentemente dimostra quale resistenza oppone all'invasione di microrganismi la guaina perivascolare.

Negli ascessi chiusi, nei quali l'attività delimitante nei tessuti circonvicini è pronunciatissima, deve essere rara la produzione della pioemia, perchè mancando il processo ulcerativo che possa far la via ai microrganismi attraverso le pareti vasali, non può aver luogo rammollimento dei trombi, condizione indispensabile all'embolismo settico.

Dalle osservazioni citate e dagli esperimenti instituiti è lecito concludere che tutti i comuni batterî della suppurazione, come abbiamo detto, sono capaci di generare la pioemia.

La esistenza di un microrganismo specifico che ha proprietà di agglutinare i corpuscoli rossi in forma d'emboli, che possono dar luogo ad ascessi metastatici, come osservò il Koch nella pioemia dei conigli, sarà difficile dimostrarla, perchè, fortunatamente, ora nell'uomo la pioemia è divenuta un'affezione straordinariamente rara.

Stato anatomico e sintomi. — L'invasione della febbre pioemica sovente è preceduta da uno stato prodromico localizzato nel focolaio infettivo.

Le vaste e profonde ferite e le lesioni di continuo granulanti avviate alla cicatrizzazione o suppuranti, mutano di aspetto. Le granulazioni avvizziscono, il fondo della piaga prende un aspetto coriaceo, i muscoli divengono spappolabili, sono corrosi e di colorito grigio-sporco o violaceo. I setti connettivali si rammolliscono, divengono cenciosi, e perciò i ventri muscolari appariscono dissecati. Le ossa si

mostrano sprovviste di parti molli, di un colorito bianco-grigiastro o ricoperte d'uno strato di tessuti disfatti e del colore anzidetto. Se la ferita fosse complicata a frattura comminutiva si sentono le schegge perfettamente distaccate dai tessuti vicini per opera del processo necrobiotico. Dalla scontinuità dei tessuti cola scarsa quantità di liquido icoroso e fetido, altre volte essa è perfettamente asciutta.

Questi fatti obbiettivi, o almeno i processi necrobiotici e profondi, sovente coincidono e seguono lo scoppio della febbre pioemica.

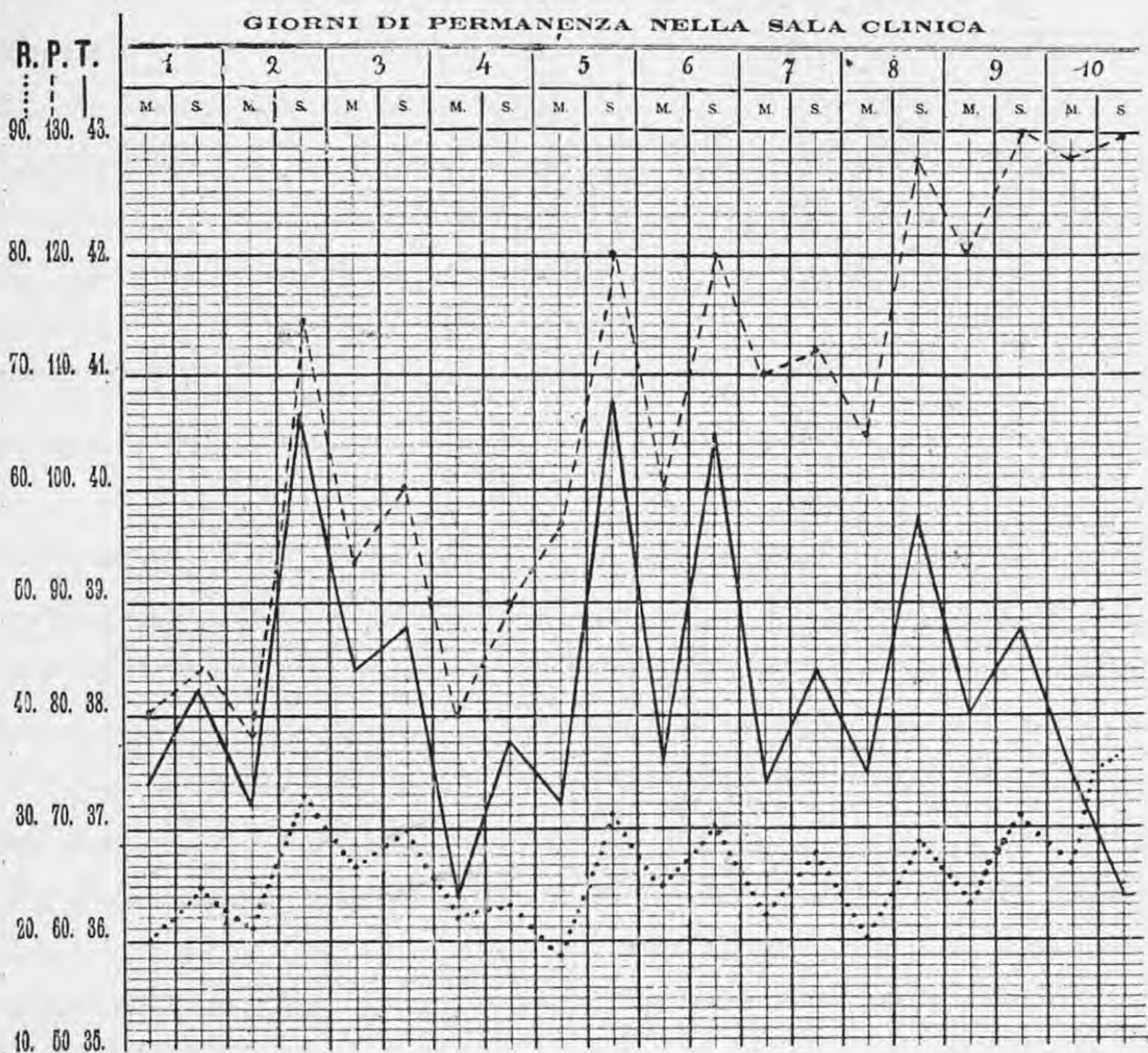



FIGURA 26. — Febbre pioemica. (Storia clinica dell'anno scolastico 1884-85).

Verso la fine della prima settimana dalla avvenuta lesione di continuo, spesso più tardi, bruscamente si manifesta un brivido violento somigliante a quello dell'accesso malarico; l'infermo batte i denti, si rannicchia, avverte orripilazioni ed ha tremiti tali che scuotono il letto. La pelle del volto impallidisce, le labbra si fanno livide, il polso è piccolo e frequente; l'infermo prova un senso di conquassamento interno molestissimo. Questo stadio d'invasione dura ordinariamente quindici o venti minuti, ma può anche prolungarsi un'ora e più. Nello stesso tempo la temperatura si eleva fino a 40° e 41° C. L'alta temperatura si mantiene due o tre ore e poi discende rapidamente al normale o giù di lì. Questi sintomi sono l'espressione delle scariche

emboliche e del materiale settico penetrati nel sangue. È probabile che i sintomi nervosi riflessi coincidano coll'incunearsi degli emboli, partiti dal trombo disfatto, nei capillari degli organi interni. Cascata la febbre, l'infermo resta affaticato e abbattuto e i suoi tratti sono atteggiati a dolore.

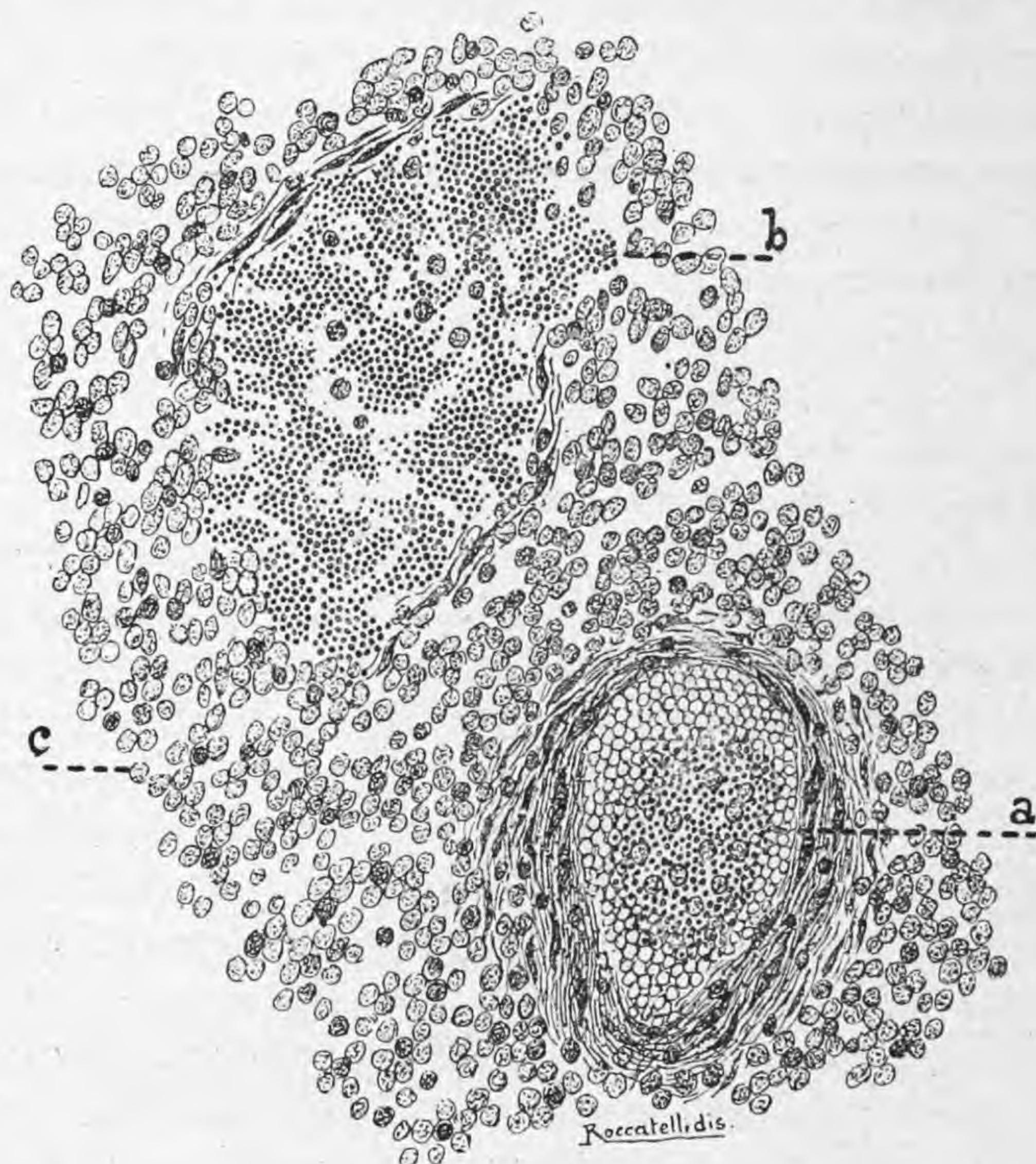



FIGURA 27. — Formazione di un ascesso embolico del polmone: *a*, arteriuzza contenente un embolo di cocchi; *b*, vena in parte distrutta dalla vegetazione di cocchi, ivi forse trasportati da un embolo; *c*, infiltrazione purulenta.

Se la lesione di continuo era già alterata nel modo che abbiamo detto, con la invasione della febbre peggiora, la suppurazione cessa affatto, e si elimina soltanto scarso liquido icoroso e fetido. Dopo poche ore, talora dopo un giorno o due, un nuovo brivido e una nuova elevazione di temperatura riproducono il quadro fenomenologico suaccennato. Gli accessi possono andare sempre più avvicinandosi fino al punto che prima di finire la febbre dell'accesso precedente s'inizia il secondo, e ne risulta una febbre a tipo intermittente e a periodi irregolarissimi (Fig. 26). A ogni accesso precede una scarica embolica, per cui negli organi interni, specialmente nel polmone, si trovano focolai flogistici in vario stadio (Fig. 27); vale a dire mentre quelli dei primi accessi febbrili

sono in fase di fusione suppurativa, gli ultimi si riscontrano allo stato di infarto necrotico con effusione sanguigna, talora appena percettibile anche anatomicamente, benchè nel polmone in prevalenza si localizzino negli strati sotto-pleurali. Dopo il polmone, per ordine di frequenza, gli emboli si arrestano e producono ascessi nel fegato e nella milza; tutti gli altri organi o tessuti non ne vanno assolutamente esenti; nel cervello sono rarissimi.

Il polso è sempre frequente, piccolo anche fra un ascesso febbrile e l'altro. Col succedersi degli accessi lo stato generale si aggrava; il dimagramento diviene progressivo, la pelle si fa rugosa, polverulenta e livida dapprima, poi subitterica.

Il naso è affilato; le narici si assottigliano; il solco naso-labbiale si stira e s'approfonda; la lingua diviene asciutta; la mucosa buccale, impaniata; l'alito dà odore di fieno umido o di marcia.

Malgrado le condizioni gravi dell'infermo, egli non mostra di soffrire, benchè sin dai primi momenti della comparsa del morbo manifesti di essere grandemente preoccupato dello stato suo e specialmente dell'andamento della ferita che soffre.

A poco a poco però coll'accrescersi dei focolai suppurativi negli organi interni, e talora parallelamente a questi, si manifestano dolorose sinoviti suppurative con speciale localizzazione nelle grandi articolazioni e focolai ascessuali multipli nei reni, rilevabili con l'esame chimico delle urine, nelle quali si riscontra albumina, cilindri, sangue e, in alcuni casi, abbondanti corpuscoli di marcia, che provengono dalla apertura di qualche ascessolino nei calici e nella pelvi renale. Gli ascessi nel polmone, quando sono voluminosi per la fusione di più ascessolini metastatici, possono essere percepiti con la ascoltazione e la percussione, perchè attorno ad essi si genera un'area di polmonite reattiva più o meno estesa.

Il fegato e la milza ingrossati e parzialmente dolenti dinotano la presenza di ascessi embolici.

Si è attribuita alla epatite suppurativa disseminata la tinta subitterica della pelle del paziente; ma, osservandosi questa tinta in ogni caso, anche quando mancano le localizzazioni epatiche, si ammise ragionevolmente che fosse di origine ematogena; infatti in questa affezione è grande il numero dei corpuscoli rossi che si disfanno.

Allorquando per la moltiplicità degli ascessi metastatici o per la virulenza dei germi produttori, ovvero per l'importanza degli organi lesi l'intossicamento ha raggiunto il suo più alto grado, l'infermo, fino allora integro nelle sue facoltà mentali, comincia a non orizzon-

tarsi e risponde a sproposito; qualche volta delira tranquillamente e in via eccezionale delira furiosamente: questi perturbamenti delle facoltà intellettuali accadono nei pioemici per infarti nei centri nervosi, per spandimenti nelle meningi o perchè alla pioemia si complica la setticoemia.

Il respiro già imbarazzato diviene oppresso e stentato per il successivo ampliarsi degli ascessi e delle aree pulmonitiche, che possono dare risentimenti pleurali e vere pleuriti siero-fibrinose e siero-purulente. L'infermo espettora sovente sputi sanguigni, è molestato da tosse stizzosa, sotto lo sforzo della quale può rompersi nei bronchi uno degli ascessi pulmonali e ne siegue abbondante espettorato di marcia.

Se la pioemia ha corso prolungato, l'infermo casca in uno stato di adinamia profonda; gli occhi s'infossano; sul sacro e sui trocanteri si manifestano escare cangrenose; viene la diarrea ad aumentare il marasmo, e nel coma profondo l'infermo cessa di vivere, ordinariamente dopo quindici o venti giorni. Qualche volta però l'affezione assume un decorso cronico di uno o due mesi e più. In ogni caso alla morte precede una rapida defervescenza.

Diagnosi. — Il modo di insorgere della febbre con forte brivido, il rapido elevarsi della temperatura e la sua breve durata, nonchè il sudore, talora profuso, che coincide con la defervescenza, potrebbero far confondere la pioemia con la febbre malarica; ma l'irregolarità degli accessi, la brevissima durata della febbre sono criteri di diagnosi differenziale più che sufficienti. Del resto, nei casi dubbi, l'esame microscopico del sangue e l'uso del chinino ci assicurano immediatamente della natura del morbo. Nella febbre malarica la presenza dei plasmodi nei corpuscoli rossi e l'efficacia dei sali di chinina stanno in contrapposto alla mancanza dei plasmodi e alla inutilità del chinino nella febbre pioemica. La febbre pioemica non ha alcun riscontro clinico con le altre febbri chirurgiche, se si toglie la febbre suppurativa, con la quale ha di comune l'intermittenza, talora in questa marcatissima. Ma la febbre suppurativa o non è preceduta da brividi come la pioemica, o questi sono appena apprezzabili; ha un tipo d'intermittenza quotidiana, mentre la pioemica ha periodi irregolari; in quella l'elevazione della temperatura si mantiene per dieci e più ore, in questa invece la temperatura, che raggiunge sempre un grado elevatissimo, si mantiene appena due o tre ore.

La febbre pioemica non ha alcun punto di contatto con la setticoemica, a meno che non si combinino, fatto del resto frequentis-

simo a riscontrarsi in clinica. Se poi si rendessero obbiettive le localizzazioni prodotte dalla pioemia, il dubbio diagnostico è assolutamente eliminato. Gli ascessi metastatici, le suppurazioni articolari secondarie sono proprii di questo genere di infezioni.

Prognosi. — La pioemia è malattia irreparabile; tre o quattro casi soltanto abbiamo nella letteratura riportati come pioemici guariti. Posso aggiungerne un quinto, da me osservato nel 1872. Trattavasi di una ragazza sofferente di un vasto angioma nella regione anteriore del ginocchio, che il compianto prof. C. Mazzoni, allora direttore della Clinica chirurgica, trattò coll'ignipuntura. Il tumore si trombizzò e si gangrenò per due terzi della sua estensione; ne seguì grave emorragia e i segni della trombo-embolia. L'emorragia fu frenata; la febbre pioemica si ripetè a brevi intervalli: al 4° giorno l'inferma n'ebbe fino a sei accessi e l'emorragia si rinnovò, così grave che fu necessario ricorrere alla allacciatura della femorale. Verso il 10° giorno gli accessi febbrili con brivido non si ripetettero più, benchè vi fosse ancora un'elevazione vespertina della temperatura ed una tosse stizzosa che molestava l'inferma. Colla percussione e l'ascoltazione fu rilevata un'area di ottusità in cui si avvertivano rantoli crepitanti in corrispondenza della regione sottoscapolare destra. Al 15° giorno, sotto lo sforzo della tosse, l'inferma emise abbondante quantità di marcia, la temperatura tornò al normale, gli sputi marciosi continuarono per qualche giorno, e il processo terminò con la guarigione completa.

Questi casi rari di esito fortunato tengono a due condizioni: alla robustezza organica ed al limitato numero degli ascessi metastatici; i quali possono incapsularsi o vuotarsi spontaneamente e cicatrizzarsi, come avvenne nel mio caso. Se mancassero queste due condizioni, e purtroppo mancano in quasi tutti i colpiti da questa malattia, l'esito letale è certo.

Cura. — Dalla prognosi si può dedurre facilmente l'inefficacia della cura nella pioemia.

Per fortuna, l'asepsi e l'antisepsi odierne hanno scacciato questo morbo, che fino a pochi anni fa mieteva tante vittime. La cura quindi si riduce alla preventiva: evitare cioè che i focolai suppurativi giungano a trombizzare le vene e a farne suppurare le pareti; quindi precoce vuotamento delle marce e disinfezione dei cavi, apertura e controapertura degli insaccamenti marciosi, sono i mezzi che nella maggior parte dei casi scongiureranno l'infezione pioemica.

Manifestatosi il morbo, la miglior cura razionale sarebbe quella di intercettare la via alla emigrazione degli emboli, e a questo scopo fu proposta l'asportazione delle vene trombizzate, l'allacciatura del tronco venoso principale della regione, l'amputazione o la disarticolazione se il focolaio primitivo risiede in un arto. Ma quanto poco possano giovare questi mezzi curativi, ognuno facilmente lo vede; perchè le localizzazioni secondarie per sè sole continueranno il processo iniziato. Del resto, l'allacciatura della vena non impedirebbe che gli emboli percorressero le vie collaterali, nè è sempre facile rintracciare nel focolaio quale è il gruppo delle vene trombizzate, per farne l'asportazione. Trattandosi poi di osteomielite diffusa, che è una delle cause più frequenti della pioemia, non vi sarebbe altro che ricorrere alla disarticolazione o all'amputazione al di sopra dell'articolazione dell'osso affetto; perchè fosse efficace quest'atto operativo, bisognerebbe ricorrervi al primo accesso pioemico o al più tardi al secondo, nella speranza che gli emboli già partiti, per la scarsità del numero e per la resistenza organica che ancora avanza al colpito, possano incapsularsi e riassorbirsi. Allo scopo di mantenere le forze, in ogni caso, e specialmente nelle forme di decorso cronico, la dieta corroborante, l'uso moderato degli alcoolici, l'aria fresca e pura presteranno efficace aiuto nella lotta che deve sostenere l'organismo contro l'inesorabile morbo.

Febbre settico-pioemica.

Lo stato attuale delle nostre conoscenze non ci pone in grado di distinguere etiologicamente la febbre setticoemica dalla pioemica; nè clinicamente il quadro delle febbri chirurgiche è sempre così distinto quale noi lo abbiamo delineato, poichè le forme miste sono le più comuni. Appunto questa fu la ragione per cui nel passato regnò sempre una grande confusione

Se gli antichi non parlarono di forme miste, non fu perchè le disconoscessero, ma erroneamente le supposero e le descrissero come varietà di tipo febbrile, e ciò servì ad accrescere la confusione.

Virchow fu il primo a farne tre tipi tra forme pure e miste, ma non seppe sfuggire agli errori etiologici e clinici dei tempi in cui scriveva, nè il lavoro esauriente fatto da Hüter sull'argomento portò maggior luce.

Soltanto dopo numerose ricerche sperimentali batteriologiche, anatomo-patologiche e cliniche, ai nostri tempi, come dicemmo avanti,

si riuscì a caratterizzare i varî tipi delle febbri chirurgiche e a precisare le forme miste, le quali possono riassumersi nella settico-pioemica, che in ogni caso non può essere disgiunta dalla saproemica.

Nel sangue, con le tossine del focolaio primitivo, arrivano i vari microrganismi piogeni e settici, e qui essi continuano a dare i prodotti tossici, che costituiscono l'avvelenamento saproemico quando soli si versano nel sangue dal focolaio primitivo, per cui, a rigor di termini, si dovrebbe ammettere l'intossicamento saproemico e come forme miste la *settico-saproemia*, la *pio-saproemia* e la *settico-pio-saproemia*. La distinzione etiologica però non può essere ritenuta dal punto di vista clinico, perchè non è possibile distinguere la saproemia dalla setticoemia e la sapro-pioemia dalla settico-pioemia; quindi convenzionalmente riguardiamo come forma mista quel tipo febbrile che presenta sintomi comuni all'intossicamento, alle infezioni settiche e alle infezioni trombo-emboliche.

È difficile che la febbre settico-pioemica esordisca come tale; ordinariamente s'inizia una delle due forme e nella evoluzione si complica all'altra. In genere è molto più frequente che divenga mista la febbre pioemica che la setticoemica, forse perchè in questa la maggior parte dei microrganismi danno tossine che ostacolano la formazione dei coaguli nei vasi, indispensabile perchè si abbiano embolismi settici.

Non si può mai precisare quando una di queste due forme febbrili è in condizioni di complicarsi con l'altra, poichè ciò dipende dall'attecchimento dei microrganismi che prevalgono in tutte e due le forme.

La settico-pioemia pertanto si manifesta con sintomi comuni alle due infezioni.

Nel decorso di una febbre pioemica col suo caratteristico brivido iniziale, che si ripete a periodi irregolari con elevazione di temperatura, si scorge nel tracciato termometrico che, cessata l'intermittenza, si ha bensì ad ogni accesso pioemico una elevazione di temperatura, però questa non ritorna al normale, ma dà un tracciato che, senza le elevazioni periodiche accennate, somiglia a quello della setticoemia.

A questo criterio termometrico se ne aggiungono altri non meno importanti, quali sono i sintomi nervosi e lo stato del tubo gastro-enterico, vale a dire la depressione del sensorio, la diarrea profusa, ecc.

Se invece nel decorso della setticoemia si affaccia un brivido intenso e prolungato e la temperatura sorpassa il livello ordinario per ridiscendere dopo due o tre ore entro i confini del tracciato termometrico preesistente e questi fatti si ripetono anche più volte nella stessa giornata, è fondato il dubbio che la pioemia si è complicata alla set-

ticoemia e diventa certezza assoluta se nei giorni successivi si manifestano focolai al polmone, al fegato o sinoviti suppurative.

Nella febbre settico-pioemica dunque il tipo accessionale e periodico della seconda componente va sparendo per avvicinarsi invece al continuo-remittente della settica, e viceversa.

Alle volte la coesistenza delle due forme febbrili si estrinseca con una sindrome fenomenica tale da costituire un tipo ibrido, assolutamente indeterminabile per qualche tempo; ma dopo alcuni giorni quasi sempre si rendono più o meno manifesti i sintomi salienti dell'una forma o dell'altra (Fig. 28).

Dal punto di vista prognostico la pio-setticoemia rappresenta la complicazione chirurgica più grave, perchè i focolai d'intossicamento si moltiplicano e si accumulano i prodotti delle due infezioni; i poteri di resistenza organica vengono rapidamente abbattuti, e l'esito fatale si avanza a gran passi.

Rispetto al trattamento curativo, nulla qui possiamo aggiungere a quello che è stato detto trattando la cura della setticoemia e della pioemia.

Saproemia.

Questa parola fu usata da Matheus Duncan per esprimere *una intossicazione settica prodotta dall'assorbimento delle sostanze di putrefazione;* vale a dire dal versamento nel sangue di sostanze tossiche preformate nei focolai flogistici, perciò ben potrebbe dirsi intossicazione settica per distinguerla dall'infezione settica, nella quale vi è contemporanea penetrazione di microrganismi nel circolo.

Etiologia. — Siccome svariato è il numero e l'azione delle ptomaine della putrefazione e delle tossine dei focolai settici, così non sono costanti le manifestazioni cliniche ed anatomiche che per esse si hanno, perciò l'intossicamento saproemico non sempre provoca elevazione di temperatura, anzi in alcuni casi produce morte con abbassamento termico progressivo; quindi impropriamente si parla in generale di febbre saproemica.

Questi veleni, arrivati nell'organismo, agiscono per qualità e per quantità, laonde l'intossicamento saproemico avrà caratteri speciali inerenti all'intima natura del veleno chimico e alla quantità che n'è penetrata nel sangue. Alle piccole dosi corrisponde un intossicamento lieve, dacchè sono incapaci, come tutti i veleni chimici,

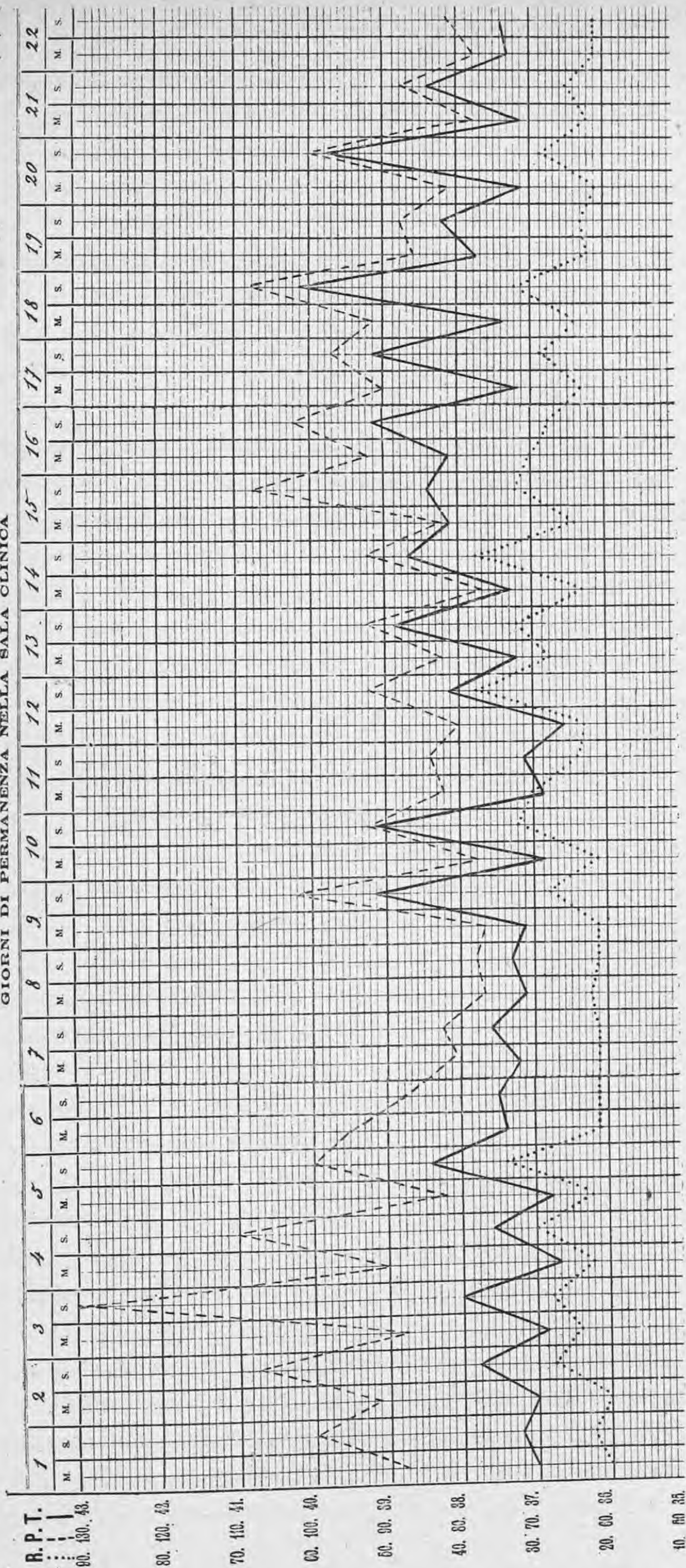



Figura 28. — Febbre setticopioemica in un caso di flemmone cangrenoso del braccio. Con varie oscillazioni l'infermo dopo altri 75 giorni morì con focolai disseminati. (Storia clinica n. 245, anno scolastico 1889-90).

di moltiplicarsi nell'organismo e per conseguenza di trapiantarsi da un organismo all'altro, dando i medesimi effetti; e solo negli avvelenamenti a dosi elevatissime, iniettando una certa quantità di liquido dell'organismo avvelenato in un altro, si possono avere lievi e passeggeri disturbi, giammai però l'intossicamento originario. Ciò si spiega perchè colla quantità di liquido iniettato non si è trasmessa che una diluizione attenuatissima della tossina usata nel primo esperimento; perchè nella seconda iniezione si avessero gli stessi effetti che nella prima, sarebbe stata necessaria la presenza dei microrganismi, i soli capaci di riprodurre la tossina ed accrescerla, come avviene nell'infezione settica. La saproemia però può essere l'effetto di microrganismi non patogeni, come sono quelli della putrefazione, e perciò in passato fu considerata come un avvelenamento o un'infezione putrida.

I bacilli della putrefazione, o saprofiti, esplicano la loro azione patogenica solamente nei tessuti morti esposti all'aria. Alcuni di essi hanno proprietà gasogene. Rosenbach ne scoprì tre specie nelle secrezioni fetide: la prima, formata di un grosso bacillo sporigeno, non ha proprietà patogene; la seconda, formata di bacilli più corti e più sottili che la precedente, ha proprietà piogene; la terza, che Rosenbach isolò dal pus di due casi di osteo-mielite settica, ha proprietà di generare gas fetido e nei tessuti viventi un'infiltrazione edematosa giallo-grigiastra.

Häuser poscia trovò nella carne in putrefazione nell'acqua tre specie di saprofiti, che sono il *Proteus vulgaris*, il *Proteus mirabilis* ed il *Proteus Zenkeri*.

Come la stessa parola lo esprime, questi batteri sono capaci di cambiare forma nel ciclo evolutivo del loro sviluppo e perciò sono stati descritti come coccoidi-batterioidi di forma fusata e spirale.

Il batterio del *Proteus vulgaris* è variabile in grandezza, e molti dei componenti le sue colonie godono di una certa mobilità. Non è sporigeno. La sua coltura iniettata in piccole dosi non si mostra patogena; in grandi dosi, ha debole azione piogena. L'iniezione intravenosa produce nei conigli e nei porcellini d'India fenomeni tossici anche quando la coltura è filtrata; ciò significa che il veleno trovasi in stato di soluzione.

Il *Proteus mirabilis* è variabilissimo in lunghezza, tanto che ora appare come un cocco ed ora come un lunghissimo bacillo. Nei terreni di coltura si mostra mobile ed ha le medesime proprietà patogene del *Proteus vulgaris*.

Il *Proteus Zenkeri* è un bacillo tre o quattro volte più lungo che

largo e somigliantissimo al *Bacterium termo*. I bacilli sono mobili, non producono gas fetido nel brodo e nella gelatina, ma putrefanno rapidamente la carne. Le loro proprietà patogene sono simili a quelle delle altre forme.

Tutti i batteri della putrefazione inoculati nei tessuti viventi hanno deboli proprietà patogene, per cui è evidente che esplicano la loro azione tossica con i prodotti di secrezione e di decomposizione quando vegetano sui tessuti morti esposti all'aria.

I veleni produttori della saproemia non sono solamente quelli generati dai microrganismi patogeni (tossine) e dai batteri della putrefazione (ptomaine), poichè altre sostanze di riduzione e di secrezione organica possono dar luogo ad avvelenamenti saproemici. Nella vita fisiologica dell'organismo animale, che in gran parte si compie in assenza di ossigeno libero, ha luogo la formazione di basi organiche che, come dicemmo, Gautier riunì sotto il nome di leucomaine.

Posto che la perturbazione delle condizioni normali accentui la mancanza di ossigeno nel corpo animale, come fanno l'anemia, le lesioni anatomiche funzionali del polmone ed altre malattie, allora i prodotti basici si generano in maggior quantità. Il difetto di eliminazione delle leucomaine normali o la produzione di ptomaine sono altrettante cagioni d'intossicamento saproemico.

Nella saproemia le tossine e le ptomaine dunque non sono i soli fattori dell'affezione, poichè, indipendentemente da essi, pel fatto stesso delle attività della materia organica, si costituiscono le leucomaine, che sono basi tossiche. Negli animali viventi inoltre, sempre per ragioni di esplicazione della vita, si producono sostanze non cristallizzabili nè definite ancora, dette sostanze estrattive.

La nostra esistenza si basa esclusivamente sull'esatto equilibrio funzionale tra produzione ed eliminazione, per cui la salute è subordinata alla condizione che l'organismo elimini i veleni generatisi nella trasformazione del materiale di nutrizione per le attività fisiologiche. La ritenzione di tutte o di parte di queste sostanze residuali è capace di produrre una intossicazione saproemica. Questi fatti dimostrano come nell'etiologia dell' intossicazione saproemica i microrganismi in genere rappresentano soltanto uno dei momenti causali, poichè le leucomaine e le sostanze estrattive anch'esse hanno una grande importanza.

La permanenza nell'organismo degli alcaloidi animali dà ora ipertermia ora ipotermia; in alcuni casi la temperatura non subisce alcuna alterazione, e l' individuo allora entra in una forma spiccata di ca-

chessia e muore nel marasma. La cachessia cancerosa, la tubercolare per focolai circoscritti, ecc., in fondo non sono che una forma saproemica. Le sostanze estrattive invece danno costantemente ipertermia e sono molto più velenose delle ptomaine e delle leucomaine.

Il focolaio infettivo nei casi di saproemia ordinariamente nel campo chirurgico è rappresentato da una lesione di continuo nella quale vegetano i microrganismi patogeni e saprogeni. La presenza di questi ultimi è notevole per lo sviluppo di gas fetidi. Nel tubo gastroenterico possiamo avere frequentemente un altro focolaio d'infezione per la anormale fermentazione del contenuto; in una parola il punto di partenza del veleno saproemico può trovarsi in qualunque parte dell'organismo nella quale si abbia produzione di sostanze tossiche.

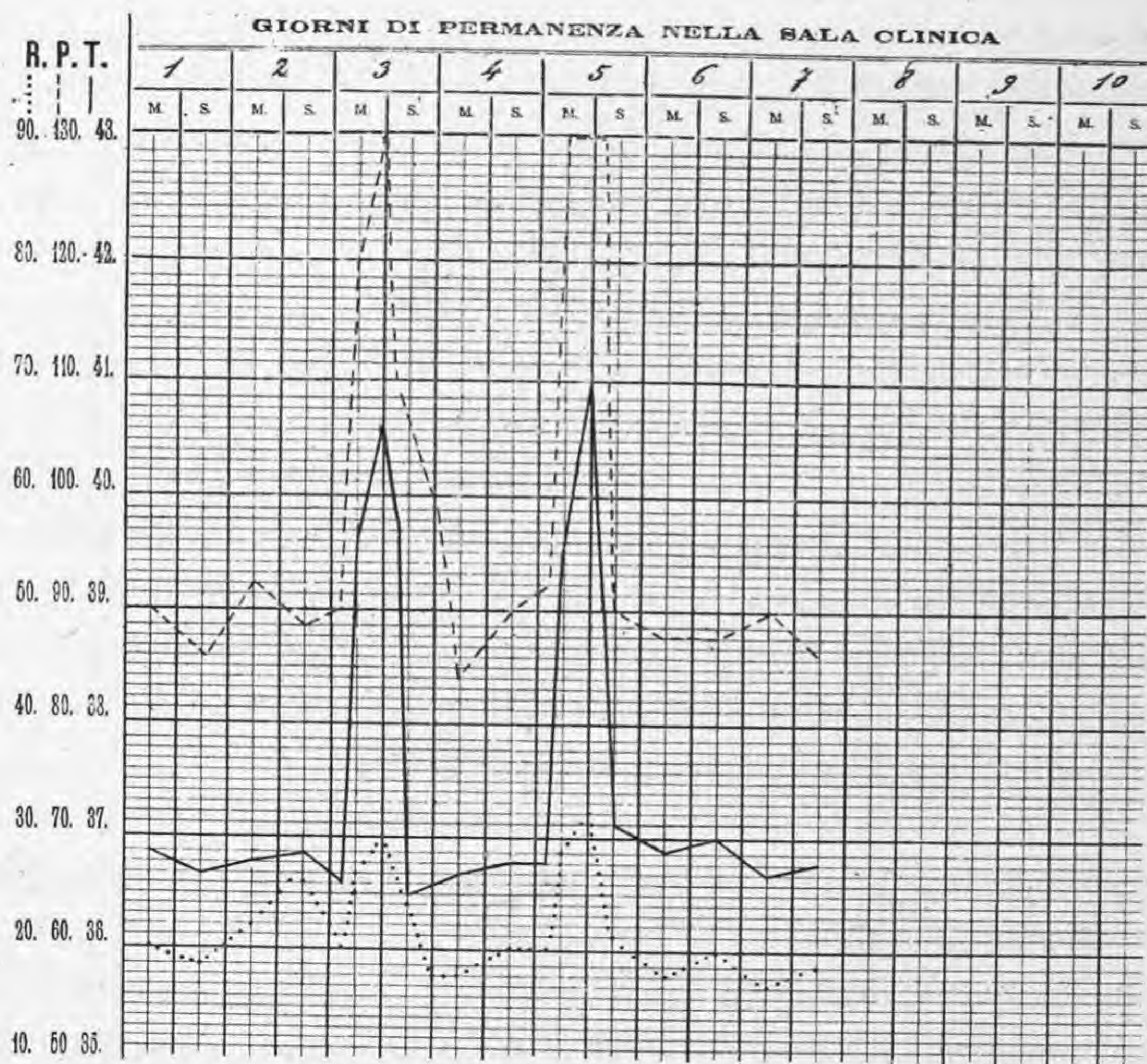



Figura 29. — Febbre saproemica determinata dalle tossine di streptococco e di bacillo prodigioso iniettate, per curare un sarcoma inoperabile, nel parenchima del tumore. L'elevazione di temperatura, preceduta da brividi, avvenne 15 minuti dopo e durò circa 6 ore. (Storia clinica n. 10, anno scolastico 1894-95).

Stato anatomico, sintomi e diagnosi. — Se togli l'unico criterio tratto dalla presenza dei microrganismi nel sangue, anatomicamente e clinicamente non possiamo distinguere la saproemia febbrile dalla setticoemia (Fig. 29).

Diventa un criterio di diagnosi differenziale importantissimo l'ipotermia che si manifesta in casi eccezionali di intossicazione settica, poichè nell'infezione settica non manca mai l'elevazione della temperatura.

Prognosi. — La saproemia non complicata a setticoemia o a pioemia, non è, come queste, malattia gravissima quando si può raggiungere e disinfettare energicamente il focolaio infettivo, meno il caso che la quantità del veleno versatosi nella circolazione in un dato tempo fosse in dose così alta da avvelenare mortalmente l'infermo.

Cura. — Per il trattamento della saproemia vale quello che abbiamo detto per combattere la setticoemia.

CAPITOLO III

LESIONI VIOLENTE.

Le brusche alterazioni nella struttura, nella forma e nella continuità dei tessuti animali diconsi *lesioni violente*. In riguardo alla causa che le ha prodotte e alla maniera con la quale le parti si presentano alterate, scontinuate e distrutte, queste lesioni prendono il nome di *contusioni*, *ferite contuse*, *lacero-contuse*, *ferite da punta*, *da taglio*, *ustioni* e *congelamento*.

Contusioni.

Il pestamento graduale o brusco che l'urto di un corpo produce nei tessuti senza scontinuare la pelle e le ossa, dicesi *contusione*.

Le alterazioni dei tessuti generate dalle contusioni, a somiglianza delle scottature e del congelamento, furono divise in tre gradi da Boyer e in 4 da Dupuytren. Questa divisione veramente non ha ragione di essere, perchè nelle contusioni le alterazioni possono essere varie per estensione e profondità, ma non differiscono dal punto di vista fisio-patologico, come le lesioni che si generano per effetto del caldo e del freddo.

Etiologia. — Perchè una pressione meccanica, un corpo lanciato sui tessuti viventi produca la contusione, è necessario un punto di appoggio che impedisca lo spostamento dei tessuti. Il punto di appoggio può essere rappresentato dalle aponevrosi, dai muscoli in contrazione e da qualunque parte dello scheletro. L'azione del corpo contundente può essere interna e il punto di appoggio, esterno: per esempio, la contusione a cui possono essere esposti i tessuti compressi fra la testa di un osso lussato ed il terreno che serve di punto di appoggio. Infine corpo contundente e punto di appoggio possono essere esterni, come avviene quando la parte è presa bruscamente fra un corpo che

si muove per impulso ricevuto e un altro corpo fermo, che può essere il suolo.

La estensione e la profondità della contusione stanno in rapporto al peso, al volume, alla velocità del corpo contundente, alla regione anatomica e alla direzione con la quale esso la colpisce.

Un corpo molto pesante, col solo appoggiarsi ad una parte del corpo che giace sopra una resistenza, può produrre una profonda contusione, che sarà tanto più estesa e grave per quanto è maggiore la sua superficie di contatto, e nello stesso tempo per quanto è più voluminoso e pesante. Un corpo piccolo e pesante, come una palla di ferro, di piombo o un bastone, scagliato con forza perpendicolarmente all'asse di una regione può dare una contusione con effetti in profondità simili ai precedenti. La regione anatomica e la direzione obliqua che il corpo lanciato prende rispetto all'asse del corpo vivente, possono smorzare gli effetti della contusione, la prima per l'abbondanza ed elasticità dei tessuti di cui è formata, la seconda perchè permette ai tessuti, non costretti direttamente fra la potenza e la resistenza, di sfuggire innanzi al corpo contundente distendendosi e respingendolo con la loro elasticità, per cui in questi casi gli effetti anatomici sono poco apprezzabili.

Stato anatomico e sintomi. — Vi sono contusioni che appena meritano un tal nome e per le quali mai il chirurgo è consultato anche dai più pusillanimi. Tutto si riduce ad un lieve dolore locale con debole arrossamento della pelle, che durano per qualche ora e sono seguiti da un edema limitatissimo e da una macchia caffeica della pelle per la effusione di qualche goccia di sangue dai pochissimi capillari rotti.

Le contusioni di una certa entità pestano e dissociano i tessuti, e immediatamente dopo si prova un dolore vivo che ben tosto diviene sordo e tensivo ed è accompagnato da ecchimosi per l'infiltrarsi nei tessuti del sangue proveniente da numerosi capillari e venuzze lacerate.

L'ecchimosi si mostra prima nel punto contuso e poi mano mano si estende irregolarmente seguendo gl'interstizi dei fasci connettivali e gli spazi linfatici; ha colore azzurro scuro; nelle regioni dove la pelle è sottile, come alle palpebre, il colorito diviene nerastro, mentre verso la periferia prende una tinta violacea. Nei giorni successivi la tinta della ecchimosi appare meno carica e gradualmente si cangia in verdastra, quindi in giallo pallido, e mano mano si scolora. Queste

varietà di tinte sono dovute alla metamorfosi della materia colorante del sangue.

Se la rottura dei vasi, più che sottocutanea, è sottoaponevrotica, l'ecchimosi può mancare o mostrarsi dopo parecchi giorni, anche a distanza dal punto contuso nel caso che l'imbibizione sanguigna sia proporzionatamente grande.

Le lacerazioni che la contusione produce nel sottocutaneo e nei tessuti sottoaponevrotici, oltre alle venuzze e ai capillari talora interessa vasi venosi e arteriosi di maggior calibro, e quindi il sangue, versandosi rapidamente e in abbondanza, dissocia e scolla i tessuti e si raccoglie nella cavità accidentale preformata in parte dai tessuti pestati dalla contusione (ematoma). La quantità del sangue raccolto sta in rapporto alla intensità del trauma e al numero e al diametro dei vasi offesi, quindi l'ematoma può contenere da due fino a 400 grammi di sangue e più.

Superficialmente l'ematoma forma tumore emisferico a limiti indistinti, profondamente tumefazioni diffuse, se il sangue versato è abbondante; nel caso contrario non si rende obbiettivo che alcuni giorni dopo l' accidente, quando l' ematina metamorfosata comincia a tingere la pelle. Se la bozza sanguigna non contiene sangue coagulato, la sua fluttuazione è netta, e qualche rara volta è pulsante o perchè giace sopra una grossa arteria o perchè si trova ancora in comunicazione con l'onda sanguigna di una delle arteriuzze rotte; se invece il sangue vi si fosse coagulato, la bozza prende una consistenza molle, pastosa, che trasmette alla mano che palpa, un senso di crepitio dolce, dovuto allo schiacciamento del coagulo, sensazione simile a quella che si prova premendo fra l'indice e il pollice dell'acido borico porfirizzato.

I tessuti che circoscrivono l'ematoma, a poco a poco s'imbevono di sangue, perciò la sua tinta si espande su vasta regione e colora la pelle nel modo che abbiamo detto per l'ecchimosi. Così una gran parte del versamento si riassorbe, un'altra si coagula, degenera in grasso, si emulsiona e viene asportata dai fagociti, che poi lasciano il posto agli elementi che devono reintegrare la perdita di sostanza o lo spazio morto.

Non sempre il riassorbimento del coagulo degenerato si fa completo, nè sempre il sangue versato si coagula. Nel primo caso il tessuto di neoformazione gli costituisce una capsula fibrosa, e l'insieme forma un tumoretto durissimo, indolente, che può calcificarsi ed anche ossificarsi parzialmente. Nel secondo caso, che è assai più raro, il tessuto neoformato circonda il sangue di uno strato di tessuto fibroso

rivestito talvolta di endotelio, onde il tumore prende le parvenze di una cisti ematica, nella quale però non si rintracciano più elementi morfologici del sangue, ma un liquido torbido, tinto in cioccolata dalla sostanza colorante dei corpuscoli di sangue disfatti.

In alcune gravi contusioni i tessuti sottocutanei sono pestati e disfatti in tanta estensione e profondità che la pelle, malgrado la sua apparente integrità, privata dei suoi vasi nutritizi e dei suoi nervi, diviene pallida, insensibile e fredda, si annerisce e si dissecca, per cui l'escara prende l'aspetto di una scottatura di secondo grado. Sovente col lento ripristinarsi della sensibilità e del calore in essa la vita ritorna. I tessuti sottostanti disfatti s'imbevono di siero più che di sangue, perchè il forte schiacciamento e la lacerazione delle pareti vasali sanguigne hanno azione emostatica. Il transudato sieroso e la linforrea, proveniente da grossi vasi linfatici lacerati, talora sono così copiosi da costituire grandi raccolte fluttuanti e vasto edema; ma se un'arteria di notevole calibro è lacerata e beante, si avrà grave emorragia, che accresce lo spappolamento dei tessuti e forma un vasto tumore pulsante (aneurisma traumatico diffuso). La pelle contusa e distesa difficilmente sfuggirà alla necrosi se l'individuo sopravviverà all'istantaneo e copioso stravaso sanguigno. Fatti ancora più gravi per contusione si hanno quando i suoi effetti si estendono fino agli organi parenchimatosi delle grandi cavità. Per questa causa la lacerazione del fegato, della milza, dei reni e le commozioni del cervello e del polmone non sono rari. In questo caso gl'infermi sono sofferentissimi, hanno frequenti lipotimie, emettono sangue con le urine (contusioni del rene), con le feci (contusioni del fegato), espettorano sangue con gli sputi (contusioni del polmone), cascano in sincope, il polso si fa quasi impercettibile e frequente, il volto diviene pallido, la pelle si ricopre di sudore freddo (emorragie cavitarie). Nei forti traumi sul cranio i colpiti possono perdere la coscienza immediatamente.

Diagnosi. — La notizia della causa che ha prodotto la lesione, è in sè stessa il migliore ed il più sicuro criterio diagnostico, ma anche quando l'offeso avesse interesse di nascondere la causa, dai sintomi obbiettivi la diagnosi sorge chiara nella maggior parte dei casi. L'ecchimosi e l'ematoma traumatici circoscritti si potrebbero confondere con macchie e bozze sanguigne prodotte da malattie del sangue e delle pareti endoteliali dei vasi (porpora emorragica, scorbuto, morbo di Werlhof, ecc.). In queste forme morbose però, meno il colorito, la pelle nelle macchie, nelle bozze emorragiche e nelle parti ad esse adiacenti,

si mostra anatomicamente normale; mentre quando gli spandimenti sanguigni sono prodotti da un trauma, quasi mai manca, per quanto lieve e limitata, l'abrasione dello strato corneo della epidermide sul punto ove agì il corpo contundente. Inoltre la cute circostante si mostra alquanto iperemica ed edematosa. Criterio infine di molta importanza diagnostica è il dolore locale, che si esacerba sotto la pressione nel trauma, e che manca affatto nelle raccolte o effusioni di sangue per le malattie succennate.

Negli effetti più gravi delle contusioni la diagnosi non può più riuscire dubbia. Il pallore ed il raffreddamento della pelle, le vaste raccolte sanguigne o siero-sanguinolente, che si formano qualche volta in pochi minuti, lo schiacciamento e lo stritolamento delle ossa, che frequentemente si combinano in queste gravi contusioni, non lasciano alcun dubbio sulla natura e la gravità della lesione.

Se la contusione è tanto grave da trasmettere i suoi dannosi effetti fino agli organi splancnici, lo rileviamo dai sintomi di emorragie interne, che possono estrinsecarsi nelle secrezioni e nelle escrezioni e in quello stato di abbattimento generale, che può essere accompagnato dalla perdita della coscienza per sincopi o per trauma diretto sul cranio e che contunda per contraccolpo il cervello.

Prognosi. — Meno che per i traumi di poca entità, nei quali la guarigione è pronta e senza conseguenze anatomiche e funzionali, la prognosi dei gravi traumi deve essere sempre riservata.

La lacerazione di una grossa arteria, di un importante tronco nervoso, il pestamento di un osso, lo spappolamento di muscoli possono condurre almeno a gravi conseguenze anatomiche e funzionali. Le contusioni degli organi splancnici possono avere anche esito letale.

Cura. — L'ecchimosi e le bozze sanguigne superficiali non richiedono cure speciali; quelle dopo una o due settimane spariscono, queste si riassorbono in eguale spazio di tempo.

Per facilitarne l'assorbimento giova la compressione permanente fatta con un piumacciolo ed una fascia, e meglio elastica perchè mantiene costante la voluta pressione. È necessario bagnare il piumacciolo in acqua antisettica quando vi sono escoriazioni epidermiche, per evitare che diventino atrii d'infezione capaci di far suppurare i tessuti che circondano l'ematoma. Se la pelle contusa presenta qualche segno di asfissia, è ragionevole non esercitare su di essa la più lieve compressione, perchè potrebbe determinare la necrosi; quindi una fascia-

tura ovattata, che la metta al riparo da nuovi insulti meccanici e la tenga calda, sarà il mezzo più acconcio per farle riprendere il suo stato fisiologico. Se la raccolta tende ad incistarsi ed il sangue versato si mantiene allo stato liquido, si tenterà l'aspirazione, e se non vi si riuscisse a cagione di parziali coaguli che otturano la cannuletta di aspirazione, è preferibile la incisione dell'ematoma, lo spazzamento della cavità con tamponi di garza imbevuti in un liquido antisettico e la riunione di prima intenzione.

Dato che la raccolta fosse voluminosa e le pareti già organizzate, all'incisione e all'evacuazione si aggiungerà il raschiamento con un cucchiaio tagliente. La enucleazione della cisti neoformata, come alcuni propongono, è operazione superflua nella maggior parte dei casi e spesso troppo aggressiva trattandosi di grandi e profondi ematomi.

La cura della contusione degli organi e dei tessuti in ispecie la tratteremo nei capitoli speciali relativi.

Ferite contuse.

Etiologia. — Le stesse cause che producono la contusione, possono determinare la ferita contusa, quando la pelle, fortemente compressa sul punto di appoggio, vinta nel suo indice di elasticità, si divide sotto l'azione del corpo vulnerante: è naturale che per quanto più aguzzo è questo corpo o il punto di appoggio tanto più facilmente la cute si scontinua; per conseguenza gli spigoli delle soglie e dei mobili, gli angoli delle porte, gli strumenti a lama ottusa, le schegge di pietra e di legno o i colpi diretti su quei punti dello scheletro che formano creste ossee a margini ottusi (arcata orbitaria, regione anteriore della tibia, ecc.), determinano le ferite contuse.

La disuguale resistenza dei tessuti può spostare nelle parti profonde le lesioni generate dal trauma. Un osso lungo, un'aponevrosi, un tendine, un muscolo non presentano in tutta la loro estensione la medesima resistenza, laonde, per il trauma, la loro lacerazione o rottura si verifica lontano dal punto dove esso esercitò la sua azione, vale a dire dalla ferita contusa cutanea, cioè là dove i menzionati tessuti presentano la minore resistenza ed elasticità.

Stato anatomico e sintomi. — Come elementare espressione di una ferita contusa possono considerarsi la graffiatura e la escoriazione cutanea.

La ferita contusa che ha interessato tutto lo spessore della pelle, si mostra a margini ecchimotici frastagliati e irregolari.

Lo scollamento della pelle dai tessuti sottostanti si fa a diverse altezze, per cui lo spessore dei margini è disuguale nei varî punti dei suoi orli. Sovente gli scollamenti sono estesi e la pelle si solleva a lembi frangiati o cenciosi, sotto i quali si possono trovare, per l'azione di potenti cause vulneranti, aponevrosi e muscoli lacerati; questi talora sono ridotti in poltiglia di aspetto splenico. I tendini, le arteriuzze e i tronchi nervosi si mostrano schiacciati, rotti e dissociati in mezzo agli altri tessuti disfatti e imbevuti di sangue, che nelle anfrattuosità forma coaguli più o meno voluminosi.

In altri casi la divaricazione delle ferite contuse è minima, la pelle limitrofa si mostra anemica e accartocciata. Se il corpo vulnerante è a forma di lama a taglio smussato o colpisce quelle regioni che ricoprono una cresta o uno spigolo osseo non molto profondi, la ferita ha margini tanto regolari e tanto poco contusi da prendere le parvenze di una ferita da taglio.

Il dolore che si prova nel momento e dopo l'azione vulnerante, non è molto intenso: è sordo, ottuso. Ciò in gran parte dipende dallo stato asfittico nel quale cascano immediatamente i tessuti, e dalla pronta disorganizzazione che hanno subito per l'azione traumatica i filamenti nervosi. Nei gravissimi traumi il dolore immediato può mancare affatto o per lo stupore organico generale o per la perdita della coscienza nel caso di contusione del cervello.

Nelle ferite contuse lo scolo del sangue è scarso e in alcuni punti manca affatto, perchè ultime ad essere divise sono le arteriuzze, e delle loro tuniche l'avventizia per la sua grande elasticità. Le fibre muscolari lisce della media riducono il lume del vaso fino alla quasi scomparsa per l'azione delle circolari, mentre le longitudinali la retraggono sull'avventizia; questa poi, per le sue fibre elastiche si aggomitola sull'apertura del lume arterioso, donde l'emostasi completa o quasi completa che riscontriamo nelle ferite contuse.

Grandissima parte all'emostasi può prendere l'affievolimento cardiaco, generato o dalla gravità della lesione o da profonda impressione morale che l'individuo ha ricevuto nel momento del trauma; donde diminuita velocità e tensione endovasale, che facilitano la coagulazione del sangue, non essendo capace l'onda impulsa dall'azione del cuore di vincere la resistenza opposta dalla retrazione muscolare e dall'aggomitolamento delle fibre elastiche sull'apertura delle arterie lese.

La riunione di prima intenzione nelle ferite contuse, anche quando

non vi è perdita di sostanza, spesso non avviene, perchè i margini ischemizzati e disorganizzati dalla contusione si rammolliscono e perciò devono eliminarsi per dar luogo ai tessuti circonvicini di ripristinare per cicatrice la perdita di sostanza. Non sempre però i margini e i lembi delle ferite contuse vanno incontro a necrosi parziale; se lo scollamento non è vasto e non vi è forte ecchimosi che dissocia i tessuti feriti, l'attecchimento di prima intenzione, grazie alla medicatura antisettica, si avvera nella maggior parte dei casi. È innegabile, d'altro lato, che le ferite contuse sono le più predisposte a complicarsi. Sui tessuti malmenati, e quindi poco resistenti, facilmente vegetano i germi della suppurazione, dell'erisipela, del tetano, ecc.

Diagnosi. — Nella maggior parte dei casi la diagnosi delle ferite contuse è facile.

L'ecchimosi dei tessuti circonvicini o lo stato ischemico della pelle, l'irregolarità dei margini della ferita, lo scollamento e l'accartocciamento di essi, lo scarso gemere del sangue, lo spappolamento dei tessuti del fondo, la poca dolorabilità sono tanti criteri diagnostici che caratterizzano questo genere di ferite. Può rimaner dubbia la diagnosi, non conoscendo l'istrumento feritore, quando i margini siano regolarmente tagliati e manchino l'ecchimosi, lo scollamento ed il disfacimento dei tessuti sottocutanei. In questi casi il sospetto della ferita contusa ci viene dato dalla regione in cui si trova: p. e., sulle regioni craniche, sul margine orbitario, sulla regione anteriore della tibia.

Prognosi. — La prognosi delle ferite contuse in ogni caso deve essere riservata, specialmente quando occupano le varie regioni del cranio e quando coincidono con la frattura di un osso. Nel primo caso il corpo vulnerante può aver dato frattura del tavolato interno della volta e delle ossa della base del cranio, nonchè grave commozione cerebrale. Nel secondo caso vi è sempre da temere una complicazione, non potendo riuscire con sicurezza la disinfezione dei tessuti frastagliati, pestati e scollati. In ogni modo le fratture e i pestamenti dei capi articolari inevitabilmente lasciano più o meno completa l'anchilosi dell'articolazione relativa.

La prognosi diviene ancora più grave quando vi è lesione di un tronco nervoso o di una grossa arteria, per cui sono necessari atti operativi che non sempre garantiscono l'integrità funzionale del nervo e la vita dei tessuti irrorati dalla grande arteria offesa, che per sè sola, prima che giunga soccorso al ferito, può dar morte per profusa emorragia.

Cura. — Disinfettata convenientemente la ferita contusa semplice, si riunirà per prima intenzione come quella da taglio. Se vi sono formazioni di lembi e sfrangiature della pelle si procederà alla prima intenzione regolarizzando i margini.

Nel caso poi che la gravità della contusione abbia dato luogo a scollamenti, a formazione di lembi e a pestamento dei tessuti molli sottocutanei, con fratture delle ossa sottostanti, è preferibile fare la medicatura aperta, tenendo la ferita sotto continue irrigazioni antisettiche calde e, potendolo (trattandosi degli arti), tenendola immersa in un bagno caldo antisettico alla temperatura di 37° o 38° C. fino a quando le parti pestate e mortificate saranno espulse dal processo di reintegrazione, che muove dai tessuti circonvicini. Dopo, la ferita, cosparsa di iodoformio polverizzato, sarà posta in un apparecchio antisettico permanente, che si ricambia quando le secrezioni si fanno palesi. Vi sono ferite contuse con lesioni tanto estese che possono compromettere i vasi, i nervi e le ossa, si da togliere ogni speranza di salvezza per l'arto, e in questo caso l'amputazione o la disarticolazione sono inevitabili.

È difficile però dire in maniera generale la precisa indicazione per procedere alla demolizione delle parti pestate e lacerate, poichè la medicatura antisettica oggi ha dimostrato potersi conservare parti tanto gravemente lese, che in altri tempi non avrebbero messo in forse il chirurgo a procedere immediatamente alla ablazione.

Più volte sono riuscito a conservare, con buona funzionalità, piedi e mani ridotti a focaccia, per il passaggio su di essi di una pesante ruota, o per essere stati presi fra due pesanti e voluminosi corpi venuti l'un contro l'altro, servendomi dell'immersione in bagno antisettico e poi modellando alla meglio in apparecchi inamovibili le parti già liberate dai tessuti molli e dalle ossa che si erano necrosate. Quindi non si deve essere corrivi nel procedere alla demolizione di un arto, se non si è sicuri che, per la soppressione assoluta della circolazione, l'asfissia è inevitabile. In ogni modo si è sempre in tempo di ricorrere a quest'atto operativo quando, qualche giorno dopo, i segni della necrosi totale o le minacce di un'infezione ce lo imponessero.

Ferite da armi da fuoco.

Le ferite da armi da fuoco sono eminentemente contuse. I primi a trattare di esse furono gl'italiani Giovanni da Vigo (1514) e Alfonso Ferri (1555). Era, in quell'epoca, generale il pregiudizio che

le ferite da armi da fuoco fossero avvelenate. Il Maggi, fra i primi, con esperimenti e con osservazioni pratiche dimostrava l'erroneità di questo concetto.

In ogni tempo, dalla scoperta delle armi da fuoco, questo capitolo della chirurgia fu trattato con predilezione, ma sempre separatamente da quello delle ferite contuse, sebbene anche a queste ultime le ferite d'armi da fuoco appartengano; anzi negli ultimi tempi sono stati pubblicati grossi volumi di chirurgia militare nei quali con profusione di statistiche e di osservazioni queste ferite hanno preso una importanza stragrande.

Noi qui riassumeremo brevemente le nozioni più necessarie che devono servire di guida al pratico esercizio.

Etiologia. — L'azione dei proiettili dipende dalla loro velocità iniziale e forza impulsiva, dal loro peso e volume e dalla loro speciale costruzione. Essa in genere cresce col quadrato della velocità e col peso del proiettile. La semplice esplosione della polvere a bruciapelo e nella cavità della bocca può ferire. Gli effetti della deflagrazione dell'esplodente all'aria libera variano a seconda la quantità e la qualità di esso. Dalla piccola scottatura di un piccolo razzo si può arrivare ai più mostruosi e spaventevoli stritolamenti, lacerazioni e fragmentazioni di un corpo per lo scoppio di male augurate sostanze composte ai nostri tempi, quali sono il cloruro e il ioduro di azoto, il picrato di potassio, il fulmicotone, la nitroglicerina, la dinamite, il fulminato di mercurio, la melinite, ecc.

I proiettili lanciati dai fucili, dalle carabine, dai moschetti, dalle pistole, dalle rivoltelle, dai cannoni e dagli obici ordinariamente sono palle e palline, ma in circostanze speciali, singolarmente nelle rappresaglie rivoluzionarie, in mancanza di regolari proiettili sono stati usati pezzi di ogni specie di metallo e perfino pietre.

Le palle di fucile e di armi corte sono rotonde-ovoidali o cilindro-coniche a punta smussa; quest'ultime sono attualmente in uso negli eserciti. I grossi proiettili una volta erano masse metalliche rotonde e piene, oggi sono quasi tutti cavi (bombe, granate, shrapnel, ecc.), destinati a scoppiare nel punto voluto e ferire con i frammenti dello involucro e con le palle che questo conteneva.

Le palle lanciate dai fucili, dalle pistole e dalle rivoltelle sovente subiscono notevoli deformazioni e qualche volta fragmentazioni nell'attraversare i tessuti. Lo schiacciamento e lo spezzettamento delle palle sono tanto più ovvii, per quanto è più malleabile il metallo e

maggiore la resistenza dell'ostacolo. Con le palle rivestite di metallo duro, di moderna costruzione, nè la forma, nè l'integrità della palla vengono meno, qualunque sia la velocità iniziale e l'altezza della forza viva della palla.

Stato anatomico e sintomi. — Lo sparo con la semplice polvere a piccolissima distanza o addirittura nella cavità della bocca, come fanno i suicidi, produce scottature, annerimento e lacerazione delle parti molli e dure del palato.

Le lacerazioni raggiate sulle labbra e specialmente sugli angoli labbiali e sulle guance sono il prodotto della tensione del gas e dell'aria racchiusa nella bocca, ma non conseguenza della polvere incombusta, la quale lanciata da quella combusta, che si è trasformata in gas, si conficca sotto la mucosa o sotto la pelle, se lo sparo è esterno, e vi rimane come una specie di tatuaggio.

I proiettili lanciati dai fucili militari di moderna costruzione, a breve distanza producono un piccolissimo foro d'entrata ed uno relativamente grande di uscita con grave distruzione dei tessuti lungo il tramite; talchè vi fu dopo la guerra franco-prussiana larga discussione se queste specie di proiettili fossero stati esplosivi; ma le ricerche e gli esperimenti in proposito hanno dimostrato che simili lesioni sono cagionate dai proiettili che feriscono a piccola distanza.

Gli ultimi studi in proposito, fatti dagli ufficiali dell'esercito tedesco e dal prof. Kocher e comunicati al Congresso internazionale di Roma, dimostrarono che i fucili perfezionati di cui oggi sono armati gli eserciti europei, producono guasti ancora maggiori; e dire che si era venuti nella convinzione di avere in queste nuove armi qualcosa di più umanitario, ritenendo che le palle lanciate dovessero produrre soltanto un semplice canale tubolare proporzionato al loro diametro!

Già per gli studi di W. Buschs fu provato che i proiettili dei *chassepots* a piccola distanza producono una ferita del diametro del proiettile, ma un foro di uscita 7 fino a 13 volte più grande, a margini sfrangiati e lacerati, mentre i tessuti lungo il tramite si trovano pestati e disfatti in un diametro di gran lunga superiore a quello del proiettile, e ciò senza contare la deformità, lo schiacciamento o lo spezzettamento a cui può andare incontro la palla che attraversa i tessuti.

I proiettili dei moderni fucili, che colpiscono le ossa a breve distanza, producono gli effetti delle palle esplodenti; oltre al tramite di ingresso nell'osso, sia esso piatto, cilindrico, spongioso o compatto, si

osservano: distacco di frammenti, fratture comminutive e fratture lineari raggiate, talora per una estensione rimarchevole.

I frammenti di granata voluminosi, a piccola distanza strappano intiere membra o parti di esse. Le ferite non mostrano o poco assai le tracce della contusione e dello strappamento dei tessuti. I piccoli pezzi di ferro delle granate, nelle medesime condizioni di distanza, producono lesioni molto simili a quelle delle palle dei fucili.

Le ferite che in pratica civile comunemente si osservano sono quelle delle rivoltelle, delle pistole e dei fucili da caccia. Le palle delle prime due armi hanno diametro variabilissimo; ma nei loro effetti sui tessuti viventi presentano grande analogia con quelle dei fucili. Le ferite prodotte dai fucili caricati a pallini, a piccola distanza possono mentire le ferite prodotte dai proiettili dei vecchi fucili militari, perchè i pallini penetrano ammassati, producendo un foro d'ingresso non di molto superiore in diametro a quello che poteva dare il fucile prussiano ad ago, ma il foro di egresso in genere è più grande e più marcatamente sfrangiato.

I proiettili che a distanza colpiscono il corpo ad angolo retto o quasi, se dotati di grande velocità iniziale e di elevata forza impulsiva, producono gli stessi effetti che a piccola distanza. Quando invece i proiettili arrivano con celerità media o finale gli effetti sono ben differenti. Nel primo caso, per la diminuita velocità la palla rimane in più lungo contatto con i tessuti che percorre, e quindi i suoi circoli di rotazione sono più ampî, e la ferita, specialmente nelle parti superficiali, si presenta con maggior perdita di sostanza, perchè il proiettile si fa strada nei tessuti come quando conserva la sua velocità iniziale, ma, per il suo prolungato contatto, contunde e pesta i tessuti limitrofi, donde l'irregolarità dei margini e la maggior grandezza della ferita. Nel secondo caso il proiettile può essere facilmente deviato dal suo corso per la resistenza che incontra, producendo semplici contusioni e tutto al più ferite a canale chiuso, e se le produce a canale completo, questo è breve, superficiale e, come suol dirsi, a setone.

I grossi frammenti di granata con elevata forza impulsiva e velocità iniziale, a gran distanza producono gli stessi effetti che a piccola distanza.

I pallini da caccia, a distanza penetrano isolatamente in un raggio più o meno grande e costituiscono tante piccole ferite a canale chiuso.

Da quello che abbiamo accennato fin qui, chiaro emerge che i proiettili di armi da fuoco possono dar luogo a forme diverse di ferite,

da semplici contusioni, cioè, a lesioni di continuo, con o senza perdita di sostanza, e perfino alla asportazione di parti o di intiere membra.

La contusione ordinariamente è prodotta o da palle che colpiscono con debole velocità, o che, dotate di mediocre velocità, percuotono ad angolo ottuso una parte resistente del corpo e perciò sono rimbalzate; oppure la contusione è data da corpi mossi dall'urto di palle di fucili o da schegge di granate, p. e. pietruzze, pezzi di legno, ecc.

Le contusioni per azione di proiettili a velocità finale oggi sono assai più rare per la maggiore velocità iniziale e per la più alta forza impulsiva che hanno i proiettili dei moderni fucili, nonchè per la loro forma conica o cilindrica, per cui si fanno strada nei tessuti meglio delle palle rotonde, che per il loro movimento rotatorio sono dotate di molto minore forza impulsiva.

La gravità della contusione prodotta da un proiettile non è sempre obbiettiva. Si è visto più volte che senza ledere la pelle, frammenti di granate e pezzi di bombe con minima velocità finale determinano pestamenti gravissimi di tessuti sottocutanei e muscoli. In una parola le contusioni prodotte dai proiettili di armi da fuoco, nella loro azione e nei loro effetti non differiscono dalle contusioni di cui già abbiamo tenuto parola.

Nella maggior parte dei casi i proiettili producono scontinuità di tessuto, che varia secondo la loro forma, il loro peso e la direzione rispetto alla superficie del corpo che feriscono: si hanno, cioè, abrasioni cutanee, ferite a canali chiusi, ferite a canali aperti, ferite con perdita di sostanza e strappamenti e ablazioni anche d'intieri arti.

L'abrasione si verifica quando il proiettile corre sopra una superficie piana, o quando, animato da debole velocità, colpisce detta superficie con un angolo d'incidenza molto aperto. L'abrasione è segnata sulla cute da una pellicola brunastra, la quale prontamente si dissecca e in pochi giorni si elimina senza lasciar traccia di cicatrice.

Allorquando il proiettile colpisce ad angolo più o meno retto una superficie del corpo, penetra nei tessuti generando una ferita a canale; il quale, come dicemmo, può essere a fondo chiuso, vale a dire senza apertura di uscita, o presenta il forame di uscita, ciò che costituisce la ferita a canale completo. La palla nella ferita a fondo chiuso può rimanere in mezzo ai tessuti o ricadere all'esterno, sia perchè respinta dall'elasticità dei tessuti sottocutanei e specialmente dall'aponevrosi, sia perchè il canale è tanto breve e in direzione obliqua, che il proiettile pel suo proprio peso o per l'allontanamento

dei panni, che in parte furono infissi dal proiettile nei tessuti, cade all'esterno. Questo fatto oggi non è tanto comune quanto lo era nei tempi in cui si usavano le canne di fucile lisce e le palle rotonde.

Quando la ferita è a canale aperto, il forame di uscita ordinariamente è unico; può essere però multiplo quando il proiettile nel tragitto si spezza o caccia avanti a sè frammenti di ossa, bottoni, fibbie, monete. In questi casi la resistenza che il proiettile incontra, fa diminuire la sua forza impulsiva, per cui esso e i corpi che respinge, non arrivano a perforare la pelle e rimangono infissi in mezzo ai tessuti.

In ogni modo il forame di uscita non è un criterio assoluto che tutto il proiettile e i corpi da esso respinti siano venuti all'esterno, perchè solo una parte del proiettile può aver traforato la pelle ed un'altra parte può essere rimasta in mezzo ai tessuti.

La lunghezza del canale d'una ferita da arma da fuoco varia da pochi centimetri sino alla metà della lunghezza del corpo e più.

Molte volte si è osservato che il proiettile penetrato nella spalla, stando l'individuo disteso per terra, va a riuscire nella regione delle natiche e anche in mezzo alla regione posteriore della coscia.

La via che il proiettile percorre nel corpo, non è sempre rettilinea, perchè la varia resistenza che incontra nei tessuti, gli fa subire deviazioni tali che sembrano talora inesplicabili. Un organo o una intiera cavità possono perciò essere contornati senza offesa dell'organo attorniato o contenuto. La maggiore deviazione per la varia resistenza dei tessuti la subiscono le palle sferiche: nel tempo che erano in uso questi proiettili, si videro sovente attorniare il cranio e correre lungo le costole, riuscendo in punti diametralmente opposti, sì da far credere ad una ferita trasfossa. Questo genere di ferite contornanti coi proiettili cilindro-conici odierni si sono fatte molto più rare: ma non sono impossibili, come vorrebbero Macleod, Appio ed altri.

L'aspetto che prendono i margini del forame di entrata e di quello di uscita delle ferite a canale aperto, ci mettono in grado di determinare il punto di penetrazione del proiettile. La palla animata di velocità media colpisce ad angolo retto la superficie cutanea, produce una perdita di sostanza a stampo, proporzionata alla sua grossezza, per cui l'orifizio di entrata si mostra di forma rotonda beante e a margini regolari, ma contusi e depressi nei primi momenti. Se la palla, con le medesime condizioni di velocità, colpisce la superficie della pelle ad angolo obliquo, la perdita di sostanza prenderà una figura ellittica più che circolare.

Quando il proiettile ha una velocità finale o a questa si avvicina, la cute, sotto la sua azione, si deprime, si distende prima di rompersi e per la sua elasticità poi ritorna su se medesima, e qualunque sia la direzione della palla rispetto alla parte ferita, l'orificio di entrata è relativamente piccolo, alquanto irregolare, non beante e a margini leggermente sfrangiati.

Contrariamente a quello che accade nell'orificio di entrata, in quello di uscita la pelle non presenta perdita di sostanza. Il forame di egresso è poco beante e di forma alquanto irregolare, perchè la pelle più che perforata è, dalla palla, fortemente distesa e lacerata: esso quindi si presenta come una fenditura semplice o stellata, a margini corrosi, talchè prende i caratteri di una piccola ferita lacero-contusa semplice, e tanto più se il proiettile, nell'attraversare i tessuti, si fosse deformato. Allorquando il proiettile è animato da gran forza viva e velocità iniziale, il forame d'ingresso e di egresso nei tessuti si somigliano, perchè in entrambi i punti il proiettile spiega la medesima azione propulsiva.

La grandezza del foro di entrata e di uscita, nonchè del tramite, nelle ferite a canale possono variare, dato il proiettile dello stesso diametro, per diverse circostanze.

L'orificio di entrata nelle ferite delle parti molli è, in genere, più piccolo di quello di uscita, se la velocità e la forza viva del proiettile non sono considerevoli, poichè nel caso contrario le differenze non sarebbero rilevabili.

Quando la palla perfora obliquamente la pelle e ne esce su questa perpendicolarmente, quando infigge le vestimenta nel foro di entrata e poi le abbandona lungo il tragitto prima di raggiungere la pelle del lato opposto, o quando la pelle ricopre immediatamente forti aponevrosi ed ossa, allora il forame d'ingresso è più grande di quello di egresso. Succede il contrario se sotto queste condizioni si produce il forame di uscita.

Posto che il proiettile lungo il tramite attraversi un osso, e specialmente se questo sia una diafisi, la regola generale non muta: il forame d'ingresso rimane sempre più piccolo del forame di egresso.

Le ferite di armi da fuoco non dànno mai canali regolarmente cilindrici. Nella pelle e nel tessuto sottocutaneo il diametro è presso a poco uguale, mentre nelle aponevrosi è più piccolo, se pure non si riduce ad una semplice fessura. Il maggior guasto si riscontra nei muscoli, ove il tramite prende forma varicosa, più o meno pronunciata secondo la grandezza, la forma e la velocità con la quale la palla arriva ai tessuti.

In genere, per quanto più piccola e conica è la palla, per quanto maggiori ne sono la velocità e la forza viva, altrettanto meno accentuate sono le irregolarità di diametro del canale.

Le ferite prodotte dai grossi proiettili o da grossi frammenti di essi (bombe, granate), sul capo o sul tronco uccidono istantaneamente, sugli arti sono rappresentate, come dicemmo, da asportazioni parziali o totali di un membro e quindi spesse volte accompagnate da forti contusioni, lacerazioni, formazioni di lembi sfrangiati e pestamenti di parti molli e di ossa.

Il dolore nei feriti di arma da fuoco non è molto, anzi i più non si accorgono di essere feriti che per lo scolo del sangue; ma se viene leso un tronco nervoso sensibile, i colpiti avvertono intenso dolore folgorante di brevissima durata.

Ancorchè il dolore non sia percepito nell'atto del ferimento, non tarda a comparire in secondo tempo quando i tessuti limitrofi cominciano a inturgidire, a meno che l'arto ferito non fosse paralizzato, o compromesso il sensorio del paziente.

La maggior parte dei feriti dicono che nel ricevere la ferita ebbero la sensazione di una bastonata, di una forte puntura, di un grave peso cascato sul loro corpo o di una punta ottusa che li urtò senza ferirli. Raramente il dolore ebbe carattere urente o folgorante esteso ad un intiero arto, e più raramente ancora la ferita ha destato senso di compressione precordiale e sincope. Qualche volta i feriti avvertirono il dolore in punti distanti dalla regione colpita. Una ferita al collo destò dolore ad ambo i gomiti (Fischer). Una ferita della coscia produsse dolore al testicolo (Mitchel). Una ferita alle natiche diede dolore puntorio al calcagno (Demme). Una ferita del testicolo fu immediatamente seguita da forte dolore alla parte superiore del braccio (Longmore); e così via.

L'individuo colpito da un proiettile, pel dolore o per fatti motorii riflessi, incoscientemente fa movimenti automatici. Ferito un braccio, questo casca penzoloni, il corpo gira intorno al proprio asse nella direzione della palla; qualche volta il ferito fa un salto, alcuni passi in avanti o alcuni indietro prima di cascare.

L'intensità del dolore è subordinata allo stato morale in cui si trova l'individuo e all'energia del suo carattere. In guerra quanto più il soldato è intelligente e lotta conscio del principio che difende, tanto meno il dolore della ferita è sensibile. I vigliacchi e quelli che per dovere di disciplina si trascinano al combattimento, sentono il dolore prima di essere feriti; i vincitori feriti accusano meno sofferenze

dei vinti. Inoltre il dolore delle ferite da armi da fuoco è tanto più sentito per quanto più ricca di nervi è la regione colpita, e tanto meno per quanto più gravi e numerose sono le ferite. Nell'estrinsecazione delle sofferenze la razza ha una grande influenza; infatti nelle ultime guerre è stato ripetutamente notato che la razza latina mostra di sentire il dolore più della razza anglo-sassone.

Il dolore delle ferite delle ossa e dei tronchi nervosi si fanno qualche volta insopportabili, singolarmente quando in quelle si hanno fratture scheggiate ad angoli acuti.

Le ferite prodotte da grossi proiettili, che strappano gran parte delle membra, non dànno dolore, e gl'infermi provano soltanto come se il loro arto asportato fosse divenuto eccessivamente pesante, e se non se ne vedessero privi, non ci crederebbero.

Le ferite a canale, per effetto della contusione, non sono dolenti, almeno in primo tempo. L'insensibilità si estende per un certo raggio nei dintorni del tramite. L'area d'insensibilità nelle ferite in genere è tanto maggiore, per quanto più voluminoso è il proiettile e minore la sua forza viva.

Come le ferite contuse, quelle da armi da fuoco dànno poco o nessuno scolo di sangue, a meno che non venga lesa un'arteria di medio o di grande calibro, ed anche in questo caso non sempre l'emorragia si presenta in primo tempo.

L'arteria spezzata dal proiettile, per le condizioni anatomiche accennate nelle ferite lacero-contuse e per l'indebolimento della forza cardiaca, per qualche tempo non dà più sangue; ma, con l'aumentare poscia della forza propulsiva del cuore, la pressione endovasale vince la debole resistenza delle pareti arteriose retratte e del coagulo e la emorragia si riaffaccia. In altri casi il proiettile schiaccia ed escarizza, senza interromperle, le pareti arteriose, e quindi col rammollirsi della parte mortificata o coll'eliminazione dell'escara si manifestano le più gravi emorragie, e tanto più facilmente per quanto meno normali sono le condizioni di struttura dell'arteria ferita.

I feriti si lagnano di molta sete, specialmente i soldati in guerra. Ciò in gran parte si deve alle fatiche sofferte prima di essere feriti; infatti costoro sentono più viva sete nella stagione estiva che nell'invernale.

Le ferite del capo, nonchè le ferite dei grossi tronchi nervosi sovente danno luogo alla perdita della coscienza, che, se non esistono lesioni dirette o indirette del cervello, i pazienti in breve tempo ritornano ad acquistare e provano l'impressione come se si svegliassero da un lungo sonno.

La perdita della coscienza può accadere anche per sincope dovuta a grave emorragia o a spavento.

I feriti gravi per schegge di bombe o di granate, che hanno asportato parte o intiero un membro, cascano in quello stato di depressione che dicesi *shock* o stupore organico, nel quale rimangono per lungo tempo.

Da questo stato i feriti spesso non si rianno più, e nell'esaurimento progressivo delle forze, che si manifesta con pallore del volto, raffreddamento della pelle, sudore freddo, sussulti nervosi in tutto il corpo, polso piccolo, frequente e irregolare, respiro stertoroso, singhiozzo, vomito, senza perdere completamente la coscienza, in uno stato apatico cessano di vivere entro 24 o 48 ore.

Diagnosi. — Più che la ferita di armi da fuoco, per sè stessa evidente nella forma e per la causa che l'ha prodotta, il chirurgo deve far la diagnosi dei tessuti lesi, per avvisare a quei mezzi che valgono a scongiurare i pericoli immediati, quelli a cui può andare incontro il ferito durante il trasporto e nel trattamento consecutivo. Quindi egli deve ricercare se tronchi nervosi, arterie d'importanza, organi parenchimatosi e grandi cavità siano stati lesi.

La lesione dei grossi tronchi nervosi si diagnostica dalla paralisi di senso o di moto, che si manifesta nelle regioni animate dal nervo leso. Non bisogna credere però che ogni paralisi vada congiunta alla interruzione del tronco nervoso, poichè le contusioni possono dar luogo a momentanee paralisi, che però non sono mai completissime ed estese come quando la continuità del nervo è perfettamente interrotta.

Rispetto alla lesione di una grande arteria, la diagnosi è facile quando si è presenti al momento emorragico; ma quando l'emorragia o per il fatto traumatico o per sincope anemica si è arrestata spontaneamente, la diagnosi si può dedurre dalla quantità del sangue perduto nel dato spazio di tempo, dall'imbibizione e dagli scollamenti prodotti dal sangue infiltrato nei tessuti, dallo stato anemico dell'individuo e finalmente dalla completa cessazione del polso arterioso nei rami periferici del vaso ferito.

La ferita degli organi parenchimatosi si può dedurre dalla regione in cui entrò il proiettile, dalla profondità e direzione che ha il canale, e dalla comparsa di sangue per le vie nelle quali i dótti dell'organo si scaricano o vengono all'esterno. Per esempio, una ferita polmonale produce espettorazione sanguinolenta, una ferita del rene dà ematuria, una ferita sulla regione epatica o sulla lienale, diretta e profonda, deve aver interessato il fegato o la milza, e così via.

Le ferite penetranti nelle grandi cavità possono traversarle senza offendere gli organi contenuti, specialmente nella cavità addominale; ma se i visceri sono lesi, il versamento del loro contenuto e delle loro secrezioni tosto si accompagna a fenomeni flogistici acutissimi, che richiedono un immediato intervento chirurgico (peritoniti per lesione delle vie digerenti, della vescica, ecc.).

Importa moltissimo diagnosticare prontamente le emorragie interne, perchè compromettono, più che le altre, da vicino la vita, e il più delle volte tutti i rimedi medici e chirurgici sono inefficaci. Il dolore vivo nella regione, un transitorio senso di malessere, seguito da pallore del volto, da respirazione superficiale e frequente, da sincope, da progressivo e rapido affievolirsi e scomparire del polso, dall'abbandono involontario delle feci e dell'urina e da qualche colpo di vomito riflesso, sono i criteri più caratteristici delle emorragie cavitarie.

Prognosi. — Non è possibile in maniera generale far la prognosi delle ferite da armi da fuoco, perchè mentre alcune di esse sono di pochissima importanza, come le ferite superficiali e a setone delle parti molli, altre sono immediatamente o poco dopo mortali, per lesioni di organi importanti alla vita o per gravi emorragie; senza contare le complicazioni settiche alle quali talora anche le ferite lievi possono andare incontro, specie sul campo di battaglia, dove si trovano accumulati in gran numero i feriti, abbattuti dalle fatiche, con antisepsi trascurata, in ambienti ristretti, malsani, senza il confortabile della vita.

Sebbene al riguardo la chirurgia militare moderna abbia fatto grandi progressi, molti inconvenienti nel trattamento delle ferite non potranno essere mai evitati.

Cura. — Se la ferita non è una di quelle gravissime, che riescono mortali immediatamente o poco dopo trasportato il ferito in luogo acconcio, aiutandolo cogli stimolanti, coi cordiali, per evitare sincopi minacciose, si comincerà con frizioni secche, avvolgimenti in panni caldi, iniezioni ipodermiche di etere, caffeina, olio di canfora, ecc., per ridestare la resistenza organica e procedere quindi al trattamento della ferita, che in genere va curata come le ferite contuse. Dopo aver rimosso il frammento di bomba o di granata che può trovarsi ancora in mezzo ai tessuti, si regolarizzano i margini, escidendo i tessuti disfatti, e si riunisce, potendolo, per prima intenzione. Se il pestamento e lo spappolamento riguarda un arto, si eseguirà l'am-

putazione o la disarticolazione, avendo cura di fare i lembi sopra i tessuti non compromessi nella loro vitalità dalla contusione e dagli strappamenti.

Nelle ferite a canale da proiettili di fucili, e specialmente di rivoltelle o di pistole, si può sperare la riunione di prima intenzione; senza maltrattare troppo le parti per la ricerca del proiettile quando si sospetta in mezzo ai tessuti, si laveranno con liquidi antisettici diligentemente il forame o i forami del tramite, si spolverizzeranno di iodoformio o di iodol, e con una fasciatura leggermente compressiva ed espulsiva di materiale antisettico ovattato si copriranno in modo stabile, almeno fino a quando non compaiono i segni di una reazione flogistica. Sotto la medicatura antisettica i margini delle ferite e le pareti del tramite, per la formazione di granulazioni, in quindicesima o tutto al più in ventesima giornata cicatrizzano.

Nelle ferite a canale chiuso prima era generale l'opinione che bisognava ad ogni costo rintracciare il proiettile, e non senza ragione, perchè facendosi settica la ferita nella maggior parte dei casi, non si poteva ottenere la guarigione prima che il corpo estraneo non fosse eliminato; la sua presenza doveva necessariamente mantenere la suppurazione.

Oggi, conoscendo che i proiettili asettici possono rimanere fra i tessuti senza destare flogosi suppurativa, sarebbe colpevole il chirurgo che maltrattando i tessuti, il più delle volte infruttuosamente, andasse alla ricerca della palla, perchè così facendo si espone con grande probabilità ad infettare la ferita. Se la palla fosse collocata superficialmente nel tramite o si percepisse in un punto più o meno lontano sotto la pelle, è utile estrarla con una pinzetta nel primo caso, con una incisione nel secondo; poichè è innegabile che il corpo estraneo posto accanto ad un tronco nervoso o che vi arrivi più tardi per migrazione, può essere cagione di nevralgie insopportabili. Quando questo spiacevole accidente consecutivo si avverasse nelle palle rimaste incapsulate, si può sempre, e si fa meglio, rimuoverle in secondo tempo.

Non sono rari i casi che i proiettili, sia per la loro locomozione, sia per il proprio peso, sia per l'azione muscolare, dopo mesi ed anni si sono presentati sotto la cute o sono stati estratti da una cavità ascessuale che si è formata per l'intervento di microrganismi nei tessuti d'involucro, rappresentanti il *locus minoris resistentiae* all'infezione piogenetica avvenuta forse per la via del sangue. Nelle ferite lacero-contuse prodotte da schegge di bomba e mitraglia di rimbalzo, vi arrivano pure terriccio e cenci di vestimenta, per cui il chirurgo accura-

tamente deve disinfettare e liberare d'ogni corpo estraneo la ferita, medicandola per seconda intenzione e possibilmente sottoponendola ad una irrigazione continua o ad un bagno antisettico permanente. Se il proiettile è di piccolo diametro e penetrato nelle grandi cavità, bisogna attenersi alle medesime regole per quello che riguarda il cranio ed il petto, ma per quello che riguarda il ventre si procederà alla laparotomia solo nel caso che vi fossero i segni di una emorragia cavitaria o di una offesa del tubo gastro-enterico. Non dovrebbe essere permesso di ricorrere alla laparotomia per il semplice sospetto o la possibilità di una emorragia o di una lesione intestinale, a meno che il ferito non fosse trasportato in uno stabilimento sanitario dove nulla manca e tutto è pronto per fare una laparotomia colle più scrupolose cautele antisettiche e da mano perita, perchè se ancora le statistiche dell'intervento nelle ferite penetranti non sono lusinghiere, si deve attribuire alle sfavorevoli condizioni di luogo e di mezzi.

Ferite da punta.

Etiologia. — Le ferite da punta sono le lesioni di continuo più semplici e le meno estese in superficie, perchè prodotte da aghi, da chiodi, da stocchi, da baionette, da frecce, da pungiglioni di animali e da denti aguzzi; queste tre ultime cause delle ferite da punta producono spesso avvelenamenti.

Le frecce, usate dai popoli selvaggi, sogliono essere avvelenate col curaro o altri veleni estratti da alcune piante, per cui riescono doppiamente mortali.

Le vespe, le api, i calabroni e lo scorpione, comune nei paesi caldi, inoculano un veleno segregato da una glandola vescicolare contrattile che sta alla base del pungiglione, o dardo canalicolato. Gli effetti morbigeni di queste punture non sono gravi, benchè il veleno inoculato produca localmente prurito, bruciore, arrossamento e tumefazione.

Le vipere e i serpenti portano nella mascella superiore due denti a uncino aguzzo, forati nel loro maggiore asse da un canale connesso, alla base del dente, con un dòtto glandolare, che segrega un veleno potentissimo; è capace di dar la morte quello della vipera, la dà quasi sempre quello del serpente. Le ferite da punta che questi animali producono, anatomo-patologicamente e clinicamente, se non vi fosse inoculato il veleno, sarebbero senza importanza.

Stato anatomico e sintomi. — Le più grandi ferite da punta sono prodotte dalla baionetta e non rappresentano la metà del diametro dell'arma, perchè i tessuti in minima parte sono lacerati e spezzati dalla punta dello strumento feritore e in massima parte sono divaricati e respinti da esso: allorquando questo viene estratto, quelli, per la loro elasticità, ritornano ad occupare la loro posizione, e la perdita di sostanza quindi si riduce ai guasti fatti dalla punta e ad un lieve addensamento che il corpo divaricante esercita su i tessuti con i quali venne in contatto. Il tramite immediatamente si riempie di sangue che geme dai capillari offesi, e qualche gocciola ne vien fuori prima di coagularsi. Se la punta ha ferito un'arteria di rimarchevole calibro, il sangue zampilla dalla ferita esterna; ma, il più delle volte, per la perdita di parallelismo tra la ferita cutanea e l'arteriosa, il sangue si raccoglie nei tessuti e costituisce un ematoma o un aneurisma falso primitivo, nel caso che il lume vasale si mantenga in comunicazione diretta con l'ematoma.

All'esame obbiettivo queste ferite si presentano di forma rotonda, oblunga, semicircolare o stellata, secondo la forma dell'arma, la qualità della sua superficie e la maggiore o minore acutezza della sua punta. Le più grandi hanno margini irregolari ed ecchimotici, se la punta del corpo feritore è ottusa.

Le ferite prodotte dai comuni strumenti metallici pungenti, per solito, sono profonde e facilmente perciò si trovano penetranti in cavità splancniche o articolari, se su queste parti sono state inferte.

Il dolore che danno le ferite da punta sta in rapporto con la grandezza e forma dello strumento e la regione più o meno provvista di nervi sensibili. È lieve e fugace quando l'arma vulnerante è fina, liscia e molto aguzza, come l'ago, il trequarti e lo stocco. È più intenso e duraturo, se l'istrumento è a punta ottusa, a superficie scabra o dentellata, come la baionetta, il corno di un animale, una scheggia di legno aguzza.

Dalle ferite penetranti si vede spesso sgorgare qualche goccia di liquido di secrezioni o di escrezioni contenuto nella cavità ferita (urina, siero, sinovia, ecc.).

Le complicazioni flogistiche e settiche in queste ferite sono più ovvie che nelle ferite incise, perchè il materiale virulento o venefico viene con più facilità trattenuto nei tramiti poco sanguinanti che nelle ferite divaricate, dove lo stesso scolo del sangue spazza qualche volta le sostanze settiche o venefiche lasciate dal corpo feritore.

Diagnosi. — L'allontanamento punto notevole dei margini, il pochissimo o mancante scolo di sangue, il lieve e fugace dolore, nella maggior parte dei casi, sono i criteri su cui si basa la diagnosi delle ferite da punta semplici. Le penetranti si diagnosticano per lo scolo dei liquidi contenuti nelle cavità ferite, per i disturbi funzionali degli organi lesi e per la profondità della ferita, che può essere determinata dall'altezza della linea sanguigna che si scorge sull'istrumento feritore, e in mancanza di questo, e più sicuramente, dalla specillazione fatta con molto accorgimento e delicatezza, senza di che si può rendere penetrante una ferita che non lo era. La specillazione per quest'ultima ragione, e più ancora per gli effetti che la poca nettezzza produceva, nel periodo settico della chirurgia fu bandita affatto. Oggi i gravi timori di una volta non esistono più, procedendo con le cautele antisettiche, con l'accorgimento che dicemmo, e quindi con questo mezzo diagnostico si può determinare esattamente la lunghezza della ferita e se è, o meno, penetrante in cavità.

Quando in seguito ad una ferita da punta si manifesta un tumore pulsante accompagnato da un rumore di sfregamento, isocrono ai battiti cardiaci, in una regione occupata da una grossa arteria e non si percepisce il polso o si è affievolito e ritardato nei rami che da questa dipendono, la diagnosi di aneurisma falso primitivo per ferita arteriosa sorge spontanea; nel caso contrario si tratta di ematoma per ferita di arteria, che si è chiusa per coagulo o per retrazione delle sue pareti.

Prognosi. — Se le ferite da punta non sono virulente o avvelenate, non sono penetranti in cavità o almeno non hanno interessato organi importanti, in generale sono poco gravi e guariscono rapidamente. Quando si trovano penetranti in cavità, non si è mai sicuri che organi vitali non siano lesi e che non possa svolgersi una flogosi minacciosa ed anco mortale, per cui la prognosi deve essere riservatissima. Riservata inoltre deve essere quando trattasi di lesione di una notevole arteria, perchè non sempre si è al caso di ricorrere ad una allacciatura, e questa non è scevra di ogni pericolo.

Cura. — Meno il caso di dover procedere ad un'allacciatura per ferita di un'arteria, o di dover eseguire la laparotomia per ferita intestinale o vescicale, nella gran maggioranza dei casi le ferite da punta non richiedono che una disinfezione esterna e una medicatura occlusiva, anche quando si tratta di una ferita profonda e interes-

sante organi parenchimatosi. L'intervento chirurgico eccezionalmente può essere reclamato per l'arresto di una parte o dell'intiero corpo feritore nei tessuti, perchè se questo corpo fosse un chiodo, un frammento di legno, una spina, ecc., potrebbe dar luogo a complicazioni anche gravi delle ferite, perchè ordinariamente è settico; laonde è saggio consiglio fare degli sbrigliamenti per estrarlo, e quindi procedere ad un'accurata disinfezione e riunione di prima intenzione della ferita.

Le ferite per morso di serpenti velenosi nei paesi caldi mietono migliaia e migliaia di vittime all'anno; da noi, specie nell'Italia meridionale, non accade di osservare che morsi delle vipere.

È oramai diventato volgare il precetto di gettare un laccio al disopra del morso, se questo fu dato su di un arto, perchè il veleno non possa entrare in circolazione e per facilitare lo scolo del sangue che dovrebbe spazzarlo dalla ferita. Per fare che il sangue coli abbondantemente, sulla ferita, dopo averla ben lavata, potendolo si applichi una ventosa, e se, ciò non ostante, il sangue non sgorga, è utile sbrigliarla leggermente.

Il succhiamento della ferita, che molti istintivamente fanno, specialmente sulle mani, è utilissimo, nè può essere dannoso, perchè la pelle e le mucose intatte non assorbono questo veleno; ed è un mezzo che, usato nel momento dell'accaduto, può riuscire di grande utilità. Bisogna badare bene però che sulle labbra o nella bocca non vi siano scontinuità epiteliali.

Le cauterizzazioni potenziali ed attuali della ferita sono efficaci se fatte immediatamente.

I rimedi vantati dagl'indiani, dagli africani e dagli americani del sud non hanno fatto buona prova. Negli ultimi tempi fu preconizzato l'uso del permanganato di potassio e l'acido cromico (in soluzione all'1 per cento) per iniezioni dirette nella ferita e nei tessuti sottocutanei circonvicini, con risultato piuttosto buono. Il permanganato di potassio applicato sulle morsicature delle api, delle vespe e degli scorpioni ha corrisposto bene; mitiga il dolore, mentre è limitato di molto l'edema locale che ne risulta.

Ferite da taglio.

Etiologia. — Le ferite da taglio sono lesioni di continuo prodotte da istrumenti o da corpi taglienti semplici o taglienti e acuminati che incontrando con una certa forza i tessuti e scorrendovi sopra ne intorrompono la continuità: tali sarebbero le lame di coltello, di rasoio,

di sciabola, nonchè pezzi di vetro, scaglie di pietre, ecc. Eccezionalmente anche alcune ferite contuse (Vedi pag. 125) possono mentire le ferite da taglio.

Stato anatomico e sintomi. — Appena prodotta, una ferita da taglio si presenta coi margini divaricati e regolarissimi, che ai due estremi si riuniscono ad angolo acuto. Il divaricamento è più pronunziato nella pelle e nei tessuti muscolari, massime quando sono troncati trasversalmente alla direzione delle loro fibre; nella prima per la retrattilità delle fibre elastiche del derma e del suo reticolo, nei secondi per la contrazione attiva delle fibre muscolari striate. Oltre a questa forma di ferita, che dicesi *incisa* o *lineare*, abbiamo le ferite *a lembo*, nelle quali la pelle sola o insieme ad altri tessuti può essere distaccata dalle parti sottostanti, per metà, per due terzi e più della circonferenza segnata dal taglio; e finalmente abbiamo le ferite da taglio con *perdita di sostanza*, vale a dire con distacco completo di frammenti di tessuti e di organi. Con la produzione della ferita coincide il dolore, e ad essa segue immediatamente lo scolo di sangue.

Il dolore, a condizioni eguali di una ferita, varia di intensità per la qualità del tagliente, per la regione anatomica colpita e per la speciale sensibilità e lo stato morale dell'individuo. Quanto più affilato è il tagliente e rapido fu il tratto di sega con cui fu mosso nel ferire, tanto meno il dolore è sensibile. Niente più doloroso di un coltello poco tagliente e dentellato che strisci con lentezza su i tessuti. Lo stiramento e la lacerazione che produce su i filamenti nervosi prima di dividerli, spiegano l'intensità del dolore. Molto più dolorose sono le ferite lunghe delle corte e profonde, perchè le reti e le terminazioni nervose sensibili nella pelle sono di gran lunga maggiori che negli altri tessuti.

La distribuzione dei nervi sensibili non è uguale in tutte le regioni del corpo, ed è perciò che nella cornea, nei polpastrelli delle dita, negli organi genitali esterni e nei dintorni dell'ano il dolore è molto più vivo che altrove. I muscoli, le arterie, il collo dell'utero sono poco sensibili. I tendini e le cartilagini sono insensibili.

Gl'individui di temperamento nervoso, cólti e educati ad una vita molle ed oziosa, sentono il dolore fisico più degli uomini incólti, robusti e di forte energia muscolare e psichica.

Lo stato morale fa percepire centuplicato il dolore di una ferita. Chi teme di dover subire una ferita o si accorge che sta per essere

ferito, sente eccessivamente il dolore. Quanto ciò sia vero, lo dimostra il fatto che individui per l'ordinario molto sensibili, inaspettatamente feriti credono di essere stati villanamente urtati e tutto al più provano un senso fugace di bruciore nella regione colpita.

Lo stato di sonno o di ubbriachezza e certe condizioni patologiche che sospendono il sensorio (lo shock, le gravi anemie acute, le gravi setticoemie, l'accesso epilettico, ecc.), fanno sentire poco o nulla il dolore delle ferite.

Si dice che le donne sopportino meglio dell'uomo il dolore. Ciò in parte è vero quando trattasi di dolori spontanei o di atti operativi che servono a migliorarle delle loro deturpazioni.

Lo scolo di sangue, meno che dalla cornea, perchè sprovvista di vasi sanguigni, non manca mai nelle ferite da taglio che hanno oltrepassato gli strati epiteliali di rivestimento. L'emorragia è proporzionata al numero, alla qualità dei vasi incisi e alle condizioni chimico-fisiche del sangue del ferito. Lo stato morboso del sangue e delle pareti vasali (emofilia) spiega, in certi casi, perchè le più insignificanti ferite superficiali dànno un gemizio di sangue abbondantissimo ed ostinato.

Comunemente si ammettono quattro varietà di emorragia: l'*arteriosa*, la *venosa*, la *capillare* e la *parenchimatosa*.

L'emorragia arteriosa si riconosce perchè il sangue fuoriesce in copia, a getto intermittente e di color rosso rutilante. Il getto però può mancare quando la ferita è più profonda che larga e si scompone il parallelismo tra la ferita cutanea e quella delle arterie; ed il colore può prendere la tonalità di quello venoso, se la respirazione del paziente è superficiale, lenta e irregolare.

L'emorragia arteriosa quando non viene da arterie di medio e di grosso calibro che hanno sana la muscolare, si può arrestare spontaneamente per la retrazione dei vasi entro i tessuti recisi, per la costrizione dei muscoli circolari, che ne riducono quasi a zero il diametro, e per la formazione di un coagulo che aderisce al loro sbocco.

L'emorragia venosa si riconosce perchè il sangue sgorga a ondate, abbondante e di color rosso scuro, se viene da grosse vene. Le piccole vene ne dànno poco e, come suol dirsi, a nappo; per solito l'emorragia si arresta spontaneamente, perchè i margini dei monconi venosi collabiscono e vengono compressi dalla semplice tensione dei tessuti; l'azione delle valvole inoltre impedisce il reflusso dal moncone centrale.

L'emorragia capillare è di breve durata e si arresta spontaneamente per il pronto coagularsi del sangue messo in contatto con l'aria e per

la retrazione dei tessuti feriti, che opera una modica ma sufficiente compressione sopra i capillari recisi.

L'emorragia parenchimatosa proviene da organi ricchi di ampi vasi capillari, di piccole vene, di elementi cellulari, e poveri di stroma, di fibre elastiche e muscolari, come sono il fegato, la milza, ecc. Da questi organi feriti il sangue cola ostinatamente a nappo ed ha un colore che si avvicina al venoso.

Oltre all'emorragia per ferite da taglio come per altre forme di ferite, si possono riscontrare fatti paralitici di senso e di moto, relativi alle lesioni d'importanti tronchi nervosi che decorrevano nei tessuti divisi dal tagliente, e difficoltà e impossibilità di alcuni movimenti dovute alla sezione completa di ventri muscolari e di tendini.

Le ferite da taglio se non hanno dato luogo a profusa emorragia e non sono penetranti in cavità, non si accompagnano a fatti generali, meno qualche svenimento che soffrono i pusillanimi nel momento dell'accaduto. Se lo svenimento fosse l'espressione di considerevole perdita di sangue all'aperto o in cavità, potrebbe riuscire mortale senza il pronto soccorso chirurgico.

La ferita penetrante in cavità quando è settica o lo diviene per lesioni di visceri contenenti materiali settici, come il tubo gastroenterico, determina flogosi gravissime e spesse volte mortali (peritoniti, pericarditi, pleuriti, sinoviti e meningiti).

Diagnosi. — L'istantaneità con cui la lesione di continuo fu prodotta, la regolarità dei margini più o meno divaricati nel centro e che si ricongiungono agli estremi ad angolo acuto, la produzione di lembi e le perdite di sostanza a margini, anch'esse, regolari, nonchè lo scolo di sangue ed il dolore caratterizzano le ferite da taglio. Ma non è di questo assai facile cómpito diagnostico che il chirurgo deve occuparsi; le sue investigazioni devono spingersi a stabilire con sicurezza che una grossa arteria, un nervo importante o tutto lo spessore delle pareti di una cavità non siano lesi, perchè dall'agire in primo tempo in questi casi dipende la conservazione della funzione di una parte, di un arto e sovente la vita del ferito.

Ordinariamente nelle ferite da taglio le arterie interessate parzialmente o in tutta la loro circonferenza zampillano all'aperto; ma se la ferita è profonda ed il sangue non sgorga liberamente, ci guideranno alla diagnosi l'abbondanza del sangue che cola, il suo colorito rosso rutilante, il vasto ematoma che forma rapidamente, la regione anatomica e la mancanza del polso nei rami periferici della

supposta arteria ferita. Quando è possibile la compressione del tronco del vaso soprastante alla ferita, è un buon criterio diagnostico perchè con essa si vede arrestarsi subito l'emorragia.

La diagnosi della lesione del tronco nervoso si basa sul criterio della paralisi di moto e di senso che seguì immediatamente alla ferita.

I criteri per diagnosticare le ferite penetranti e le emorragie cavitarie, li abbiamo accennati trattando della diagnosi delle ferite da punta.

Prognosi. — È fausta trattandosi di semplice ferita incisa e a lembo; riservata, nella contemporanea lesione di tronchi nervosi e arteriosi, almeno per quello che riguarda la funzionalità della parte irrorata ed animata rispettivamente dall'arteria e nervo feriti; riservata, per la ricostituzione della forma, nelle ferite con perdita di sostanza, perchè non sempre si può avere il pezzo distaccato e non sempre ne riesce l'attecchimento; riservatissima, nei casi di ferita penetrante nelle grandi cavità con lesione di visceri e nelle emorragie interne, perchè la laparatomia, unico mezzo efficace che possediamo, non praticata in tempo utile e con tutti i riguardi voluti dalla scienza non fa che accelerare la fine del ferito.

Cura. — L'ideale della cura per le ferite da taglio è la riunione di prima intenzione, vale a dire l'esatto affrontamento delle superficie cruente, mantenuto con punti di sutura di fili di seta, di metallo o di catgut sterilizzati. Quelli di argento sono preferibili per le suture cutanee, perchè quelli di seta e più quelli animali, benchè sterilizzati, diventano un buon terreno di coltura se con essi penetra nei tessuti qualche cocco piogeno. Nell'attraversare la pelle i fili trasportano i pochi microrganismi che non poterono essere rimossi e uccisi dalla disinfezione cutanea, perchè racchiusi nei follicoli piliferi, nelle glandole sebacee e sudorifere: tra le fibrille della seta imbevuta di siero e specialmente nel catgut rammollito i batterî trovano un buon terreno di vegetazione al coperto dall'azione fagocitica degli elementi cellulari. Il filo di argento per la sua levigatezza compie con meno facilità il trasporto dei germi, e la sua materia, non essendo penetrabile nè da solidi nè da liquidi, dà agli elementi cellulari maggior campo di attaccare e distruggere il debole nemico.

Perchè la prima intenzione possa compiersi sono indispensabili l'allontanamento di ogni corpo estraneo, compreso il sangue coagulato, la più scrupolosa disinfezione delle superficie cruente e la completa emostasi. Procedendo in questo modo, fra le suture non rimangono spazi

morti nè si possono formare per versamento di sangue, e però la cicatrizzazione di prima intenzione è immancabile, anche quando le condizioni organiche per diabete, per albuminuria e per cachessia non siano favorevoli.

Nelle ferite che interessano i muscoli, i tendini e i nervi, si praticheranno, prima di unire la pelle, le suture profonde, che riuniscono i monconi muscolari, tendinei e nervosi, non solo per ripristinare le relative funzioni, ma pure per sopprimere gli spazi morti, che riempiendosi di sangue e di transudati turberebbero o almeno ritarderebbero di molto la cicatrizzazione. Per le suture profonde, che in certi casi bisogna fare a più piani, io preferisco il catgut sicuramente sterilizzato al sublimato, perchè si riassorbe in pochi giorni, e se per accidente accadono suppurazioni profonde, la guarigione non è ritardata dalla presenza del corpo estraneo, come avviene con la seta, che mantiene la suppurazione fino a quando non si elimina o non è asportata dal chirurgo con incisioni supplementari.

Le ferite con perdita di sostanza si rivestono col pezzo asportato, unendolo esattamente con punti di sutura staccati, dopo di averlo lavato in acqua sterilizzata calda e non con liquidi antisettici, perchè la loro azione coagulante produrrebbe uno strato albuminoso poco permeabile ai liquidi nutritivi che devono alimentare la parte innestata. In mancanza del pezzo asportato, non potendo eseguire una plastica, nei grandi ospedali si supplisce con la trapiantazione di un pezzo di pelle tolta nei tratti più sani di parti morbose asportate in altri infermi o di infelici che lasciarono poco prima la vita. Non potendo disporre di questi mezzi, la perdita di sostanza si medicherà a piatto con qualche strato di garza al iodoformio, e nei giorni seguenti, per accelerare la cicatrizzazione, si potrà ricorrere agl'innesti epidermici.

Dopo questa prima parte del trattamento, la ferita si copre con garza imbevuta in un liquido antisettico e con vari strati di ovatta, che si comprime moderatamente con fasce di garza sterilizzate e con fasce gommate, in modo che l'apparecchio possa rimanere in posto 8 giorni, a meno che fatti infiammatorî non ci costringano a rimuovere prima la medicatura, per combattere il processo flogistico che si è complicato.

Nei casi in cui un'arteria o una vena di grosso calibro fossero lese, si procederà all'allacciatura in posto se i vasi sono circolarmente divisi; ma nelle ferite parziali tanto longitudinali che circolari, talvolta si potrà ricorrere alla sutura delle pareti arteriose e venose.

Nel 1885, mentre un mio assistente apriva un ascesso nel triangolo

di Scarpa, ferì longitudinalmente la vena femorale, che era stata schiacciata e respinta in avanti dalla raccolta marciosa. Feci applicare immediatamente una fascia elastica per ischemizzare l'arto e vuotare la vena, così i margini della ferita venosa si mostrarono beanti ed asciutti. Gli feci quindi eseguire, con fili di catgut n. 0, la sutura a sopraggitto della lesione di continuo. L'infermo guarì senza aver sofferto alcun disturbo idraulico nella circolazione dell'arto.

La sutura delle arterie è stata applicata con successo sugli animali da molti sperimentatori; ma, per quel che so, meno di due miei casi, nessuna pubblicazione abbiamo di suture arteriose fatte sull'uomo. Nell'asportare un vasto condroma della testa della tibia, dovendolo disseccare dall'arteria poplitea, a cui aderiva, mi avvenne di fenderla per circa due centimetri di lunghezza su due a tre millimetri di larghezza. Volli tentare la sutura e la feci con fili di catgut n. 0 a punti staccati e molto vicini l'uno all'altro. Il diametro dell'arteria, dopo la sutura, era visibilmente ristretto di più che un terzo; tolsi la fascia ischemizzante prima di chiudere la ferita delle altre parti molli per constatare se i punti resistevano alla pressione endovasale e se si produceva transudazione sanguigna. Visto che i punti tenevano bene, chiusi la ferita per prima intenzione, sorvegliai quindi nei giorni consecutivi il battito dell'arteria dorsale del piede, che non mancò mai. L'infermo guarì rapidamente. Un anno dopo, l'infelice è ritornato in Clinica con una vasta riproduzione del tumore, che interessava tutto il terzo superiore della stessa tibia, per cui fu necessaria l'amputazione della coscia. Primo mio pensiero fu quello di disseccare la poplitea, la quale grossolanamente, meno che una lieve riduzione di diametro, non presentava alcuna traccia della sutura fatta. Le sezioni seriali di tutta l'arteria disseccata non ci fecero scorgere di anormale che un lieve ispessimento, prodotto da stratificazione endoteliale, per il tratto di 4 o 5 millimetri; nella media e nell'avventizia non si scorgevano tracce della cicatrice.

Un secondo caso di sutura arteriosa l'ho avuto in una donna alla quale per carcinoma amputai la mammella. Nel vuotare il cavo ascellare, enucleando una glandola infetta aderente all'arteria, ho fatto in questa un'apertura di circa un centimetro e larga presso a poco due millimetri. Anche qui tentai la sutura a punti staccati, come nel primo caso. La radiale non cessò mai di battere, e l'inferma guarì di prima intenzione. Il figlio, che era uno studente di medicina, poco tempo fa, vale a dire dopo due anni dall'operazione, mi riferì che il tumore si era riprodotto nelle glandole cervicali, ma disturbi circola-

torî non furono mai avvertiti nella provincia arteriosa. Questi due casi con risultati funzionali favorevoli nell'uomo mi fanno consigliare di procedere, potendo, alla sutura arteriosa.

Allorquando la ferita interessa tutto lo spessore di un'arteria e l'allacciatura in luogo non è possibile per estesi ematomi ed alterati rapporti anatomici, è d'uopo allacciare l'arteria al disopra della ferita e in qualche caso anche al disotto, per evitare l'emorragia reflua.

Trattandosi di vaso venoso, bastano il tamponamento e la compressione locale.

Molto controverse sono le vedute intorno al modo di trattare le ferite penetranti in cavità, e di queste ci occuperemo nella chirurgia regionale, che sarà esposta nel terzo volume.

Scottature.

Etiologia. — Le scottature sono lesioni prodotte dall'azione del calorico e di alcune sostanze chimiche sui tessuti vivi.

I corpi urenti, capaci di alterare le proprietà fisiologiche dei tessuti o di distruggerne l'organizzazione, possono essere gassosi, liquidi e solidi.

Come corpi gassosi possiamo considerare una corrente di aria o di vapore acqueo ad alta temperatura, la stessa fiamma e i raggi solari, che agiscono sui tessuti anche per fugace contatto ma non vi aderiscono; alla loro azione si può con facilità sottrarsi e perciò gli effetti anatomici non sono mai gravi. Al contrario i liquidi venuti in contatto coi tessuti non possono essere allontanati istantaneamente, che anzi per la loro natura tendono ad espandersi e d'ordinario la loro adesione alla superficie del corpo coperta cogli abiti viene da questi più che mai rafforzata fino a quando i liquidi spontaneamente non si raffreddano. Per queste ragioni appunto, gli effetti dei liquidi riscaldati ad alta temperatura sono più perniciosi di quelli dei gas. La loro energia è valutata dal grado a cui entrano in ebollizione, che è tanto più elevato per quanto essi sono più densi: l'acqua distillata bollente brucia meno dell'acqua potabile e questa ancora meno dei grassi.

I corpi solidi dànno scottature proporzionate al loro stato d'incandescenza, e alla loro potenzialità disorganizzante se sono di natura chimica. La loro capacità distruttiva sta in ragione diretta della durata del contatto.

I caustici di natura chimica solidi e liquidi sono numerosissimi; ma, salvo rare eccezioni, solo i liquidi dànno il maggior contingente di lesioni accidentali o dolose.

Le escarizzazioni prodotte da caustici chimici solidi sono determinate dai chirurgi a scopo terapeutico.

Tutte le parti della superficie del corpo possono esser sede di scottatura, ma la pelle non risente in tutta la sua superficie egualmente l'azione del calorico. Nei punti dove lo strato corneo è spesso ed incallito, naturalmente gli effetti sono meno gravi che in quelli nei quali l'epidermide è sottile e delicata. Per avere gli stessi effetti nei primi è necessario che il corpo urente vi stia in contatto per più lungo tempo; e così si spiega come i camminatori africani a piè scalzo possono sopportare il contatto delle arene ardenti e gli operai del martello prendere i carboni accesi per un'istante senza scottarsi, perchè appunto nella pianta del piede e nella palma della mano per lunga irritazione meccanica lo strato corneo è divenuto calloso.

Stato anatomico e sintomi. — Per gli effetti anatomici e fisiologici che il calorico e le sostanze cauterizzanti producono sui tessuti vivi, le scottature sono state divise per gradi. Gli antichi le dividevano in due gradi; Fabrizio Ildano e Boyer le distinsero in tre; Callisen, Bichat e altri ne fecero 4 gradi, e finalmente Dupuytren giunse ad ammetterne 6 gradi, basandosi sulle manifestazioni, sulla profondità ed estensione delle scottature. A noi sembra che l'antica divisione sia la più logica perchè più conforme alle manifestazioni locali e alle alterazioni anatomo-patologiche. Infatti per la diversa intensità dei corpi cauterizzanti possiamo avere o una forte reazione nei tessuti, a cui segue iperemia e transudato che può acquistare l'importanza dell'essudato; o l'annientamento istantaneo della vitalità dei tessuti. Nel primo grado quindi la pelle si mostra vivamente arrossata, alquanto tumefatta, secca e sede di dolore urente acuto. Evidentemente qui abbiamo, per lo stimolo addotto, disseccamento dello strato corneo, iperattività degli elementi del corpo mucoso di Malpighi e conseguente iperemia attiva dei corpi papillari, per cui si stabilisce un lieve grado di edema del derma. Se l'azione del corpo cauterizzante è alquanto più intensiva, il transudato si fa in maggior copia, si mescola ai prodotti dell'attività cellulare sia degli elementi del connettivo che dello strato Malpighiano e diviene fibrinoso, coagulabile e in copia si raccoglie tra il derma e l'epidermide, sollevando questa in vescicole e in bolle più o meno estese (scottatura

di 2° grado secondo gli autori). La forte tensione endovasale che in questi casi si stabilisce, dà luogo alla rottura di qualche capillare e le raccolte liquide possono prendere una tinta rossastra. L'epidermide sollevata spesso è rotta dallo stesso paziente, che spera così di lenire le sue sofferenze, e dalla bolla colano poche gocce di liquido sieroso, essendo la maggior parte già coagulato e aderente. Se non vi è distacco epidermoidale o questo è limitato, l'epidermide si esfolia nel primo caso, l'iperemia congestiva scompare e la pelle ritorna allo stato normale. Nel secondo caso il liquido raccolto parte si riassorbe e parte si dissecca insieme all'epidermide sollevata, formando croste, sotto le quali gli avanzi degli epitelî dello strato profondo del corpo mucoso di Malpighi rigenerano quelli già distrutti. Se la scottatura fu estesa e grandi lembi di epidermide sono stati distaccati, oltre agli effetti generali di cui ci occuperemo appresso, non conservando le più strette regole antisettiche, si avranno vaste superfici suppuranti, che per sè sole possono compromettere la vita degli infermi, vuoi per le continue ed abbondanti perdite, vuoi per gli acerbissimi dolori che dànno i corpi papillari messi a nudo.

Nel secondo grado delle scottature (3° degli autori) l'annientamento o la distruzione istantanea dei tessuti può limitarsi alla pelle o estendersi al tessuto sottocutaneo e agli altri che lo seguono, fino alle ossa, in guisa da produrre una vera carbonizzazione di una intera regione di un membro ed anche del corpo intero. Ordinariamente l'escarizzazione è limitata alla pelle e al tessuto sottocutaneo.

L'escara per solito è dura, ma può esser molle quando è prodotta da acqua bollente e da alcali caustici. Il suo colorito può essere grigio, grigio-rossastro, rosso-brunastro e nero di carbone, secondo la natura dei corpi cauterizzanti che sono stati la cagione occasionale.

Attorno ai tessuti distrutti si trovano spesso alterazioni che indicano il primo grado della scottatura, e si capisce che ciò possa avvenire o per calorico raggiante o per la graduale attenuazione o il graduale raffreddamento dei corpi che agirono sotto forma liquida. Le escare tosto si circondano di un alone rosso vivo, se già non si formò contemporaneamente per ustione di primo grado. In genere l'arrossamento consecutivo della pelle limitrofa è limitatissimo ed è la manifestazione del processo di reintegrazione, che comincia con iperemia attiva nei tessuti che stanno a contatto con quelli distrutti. Le escare sono poco dolenti, perchè in esse furono disorganizzati anche i filamenti nervosi sensibili; ed è questo il sintomo che più caratterizza la scottatura di secondo grado.

Dal momento che si è stabilita l'iperemia reattiva attorno ai tessuti distrutti, comincia il lavorio di delimitazione fra le parti vive e le morte. Un'abbondante quantità di siero bagna i confini dell'escara e rammollisce i tessuti distrutti, i quali immediatamente sono invasi da cellule di immigrazione, destinate a compiere il disgregamento con la loro attività fagocitica. L'epitelio epidermico sulla linea di demarcazione in parte si esfolia, in parte è respinto all'esterno dalla neoformazione degli elementi epiteliali del corpo mucoso di Malpighi e dal siero che si fa strada all'esterno. Tutto ciò, al coperto della sepsi, si compie, senza sintomi flogistici apprezzabili, in una zona limitatissima che costituisce la linea di demarcazione, per la quale in un periodo variabile tra i dieci e i venti giorni, secondo il volume e la estensione dell'escara, questa viene completamente circoscritta ed eliminata.

Se l'escara non è profonda ed estesa, mano mano che si delimita, i tessuti dalla periferia al centro cicatrizzano, e quando l'escara cade, la perdita di sostanza è reintegrata o quasi. Allorchè l'escara è voluminosa, lascia una superficie granulante che presto volge a cicatrice; se invece la perdita di sostanza è vasta e profonda, la cicatrizzazione può arrestarsi per l'insufficienza di produzione epiteliale, trasformandosi perciò in una piaga callosa o a bordi indurati. In alcuni casi si è osservato che perdite di sostanze estesissime e superficiali arrivano a cicatrizzare completamente, non solo per la formazione marginale dell'epitelio di rivestimento, ma pure per la generazione di isole epiteliali disseminate nel fondo; il che fece credere alla possibilità di una neoformazione epiteliale da parte del connettivo. Osservazioni più accurate hanno per altro dimostrato essere queste isole epiteliali indipendenti il prodotto della neoformazione degli epitelî dei follicoli dei peli, dei sacchi delle glandole sebacee, dei glomeruli sudoriferi, che non furono completamente distrutti dalla scottatura.

Delimitata l'escara e non osservate tutte le regole antisettiche, la superficie granulante suppura; ciò che ritarda il processo di cicatrice e può mettere in pericolo di vita l'infermo per le continuate perdite e per la infezione generale. Le scottature di terzo grado vaste e profonde, o, per dir meglio, la carbonizzazione di una parte rimarchevole del corpo, possono uccidere istantaneamente l'individuo.

Lo stato generale degli individui colpiti da scottatura rimane immutato se non è estesa; quando però occupa grande superficie, immediatamente si manifestano sintomi generali gravi ed anco mortali. Quasi tutti questa specie di scottati accusano poco dopo l'accidente

sete vivissima, alcuni provano un incessante bisogno di urinare ed emettono poche gocce di urina, essendo la vescica perfettamente vuota.

Il dolore intenso nella scottatura di primo grado fa i pazienti agitati, insofferenti e insonni, e può farsi funesto persistendo, come suole specialmente accadere quando la pelle rimane priva dell'epidermide asportata per ignoranza o strappata per allontanare precipitosamente gli abiti.

Sintomo ben più grave e precursore di esito letale è la comparsa di uno stato soporoso, che rende l'infermo estraneo a tutto ciò che avviene intorno a lui. Interrogato o non risponde o le sue risposte sono brevi ed interrotte. I suoi muscoli non reagiscono, il corpo conserva sempre la stessa posizione; i suoi arti sollevati ricascano come masse inerti. La faccia è pallida, le palpebre son chiuse, la respirazione è lenta e stertorosa, il polso è piccolo, ora lento ed ora frequente. Prolungandosi questo stato, al coma profondo segue la morte.

Dupuytren crede che l'eccesso del dolore per le molte terminazioni nervose stimolate nella cute lesa produca lo shock mortale. I chirurgi inglesi a questo fatto associano come concausa la soppressione della perspirazione e della secrezione cutanea, per cui si avverano congestioni negli organi interni, le quali spiegherebbero i fatti nervosi e la produzione delle ulcere duodenali, che spesso si riscontrano nel cadavere.

Pitha e Billroth opinano che si può accettare lo shock ammesso dal Dupuytren, ma non si può sostenere che sia annichilita la perspirazione cutanea, quando si vedono morire individui con scottature di primo e secondo grado, che, a loro avviso, non possono impedire lo scambio gassoso attraverso la pelle. Essi impugnano inoltre la congestione degli organi interni e come causa di morte e come causa delle ulcere duodenali. Del resto questa loro opinione trovava un appoggio sperimentale, perchè secondo Regnault, Ludwig ed altri, rivestendo per mezzo di sostanze impermeabili la superficie del corpo di un animale e perciò impedendo la perspirazione cutanea, i sintomi menzionati per le scottature non si manifestano. D'altra parte le esperienze di Fourcault, Ducros, Becquerel, Brechet, Gluge, Magendie, Gerlach, Valentin, Bernard ed altri hanno dimostrato che quando l'impedimento della perspirazione cutanea raggiunge un certo grado, ben determinato da Eden Boezen, si procura la morte dell'animale con sintomi molto somiglianti a quelli degli scottati; si deve dunque pensare che non la perspirazione, ma

l'abolita funzione cutanea rispetto all'eliminazione di qualche sostanza chimica avveleni l'individuo fino ad ucciderlo.

Infatti quest'ultimo autore dice di aver trovato nel sottocutaneo di animali scottati fosfato ammonio-magnesiaco, per il quale si formerebbe qualche corpo azotato che avvelena l'organismo.

Landerer impugna tanto la congestione degli organi interni quanto la diminuita perspirazione cutanea come causa della morte, e non discute la possibile ritenzione di sostanze tossiche nel sangue: mentre per combattere quelli che attribuiscono l'esito letale al raffreddamento consecutivo, ricorda che muoiono anche coloro nei quali il raffreddamento è impedito con impacchi di ovatta e col mantenere l'infermo in ambiente riscaldato. Ponfick e Lesser pensano che gli effetti letali delle scottature stiano in rapporto ad una enorme distruzione di emazie, vale a dire ad una grave e rapida ipoglobulia, per la quale il sangue ristagna, si coagula e produce embolie capillari ed infarti specialmente nei reni, opinione questa combattuta dal Landerer, il quale sostiene che la ipoglobulia non può mai raggiungere tale grado da minacciare la vita, per quanto estesa possa essere la lesione cutanea. Quindi si è pensato che la distruzione dei globuli generasse veleni che intossicano l'organismo, e Lesser immaginò una produzione di cianogeno. Egli infatti potè ottenere effetti venefici colle iniezioni intravenose, fatte in un animale sano, di sangue preso da un altro scottato.

Il Sinnenburg emise l'idea che la estesa irritazione dei nervi sensibili della cute potesse in via riflessa abbassare tanto il tono vasale da produrre la morte. Egli ha basato il suo concetto sulla osservazione che gli animali ai quali veniva tagliato il midollo spinale qualche settimana prima, sopravvivevano ad estese scottature.

Vassalle e Sacchi sperimentarono sugli effetti che produce l'iniezione del succo dei tessuti scottati. Si sono serviti, per animale d'esperimento, delle cavie, perchè più resistenti dei conigli alle ustioni che venivano prodotte con acqua alla temperatura di 80° a 100° C. per parecchi minuti, ovvero direttamente con una fiamma ad alcool.

Dall'animale agonizzante toglievano, previa pulitura, un dato numero di grammi di pelle e muscoli scottati, li tagliuzzavano e li mantenevano in fusione per 15 minuti in acqua distillata e sterilizzata, quindi spremevano in tela e filtravano a carta. Collo stesso processo preparavano la medesima quantità di liquido dalla infusione di parte sane dello stesso animale scottato o dalla regione di un animale sano omonima alla scottatura.

Gli estratti acquosi così ottenuti venivano iniettati isolatamente sotto la cute, ovvero nella vena auricolare di altri animali della stessa specie o di specie affini.

Con questo metodo hanno fatto 9 esperimenti iniettando da 18 a 30 cmc. di ciascun succo preparato ed osservarono che gli animali iniettati col succo dei tessuti usti morivano in pochi minuti e al più tardi in 10 ore, mentre quelli iniettati coi succhi dei tessuti sani non erano seguiti da alcun disturbo. Le iniezioni poi fatte col succo dei tessuti sani di un animale scottato producono lieve abbattimento per qualche ora, ma l'animale sopravvive.

Filtrando il succo estratto dalle parti bruciate col filtro di Pasteur-Chamberland, il liquido ottenuto produce altresì la morte dell'animale a cui s'inietta, ma con molto ritardo.

Lo stesso succo bollito per 5 minuti ha risultati assolutamente negativi.

Gli autori perciò concludono che il veleno si genera nei tessuti scottati e che deve essere di natura albuminoide, perchè coll'ebollizione perde il suo potere tossico.

Questi esperimenti dimostrano l'importanza che si deve dare all'autointossicazione nelle ustioni e rendono evidente qual è il vero momento etiologico dell'esito letale. Ciò non ostante, non si potrà disconoscere che questo avvelenamento deve essere molto coadiuvato nei suoi rapidi effetti dall'esaurimento nervoso che dà il dolore, dalle leucomaine e dalle materie estrattive che vengono ritenute nell'organismo per l'estesa soppressione della funzionalità cutanea.

Recentemente il Kianitzin, trattando coi metodi di Brieger il sangue, gli organi e l'urina degli animali scottati, ha trovato un veleno che non si rinviene nel sangue e negli organi normali. Esso è un corpo amorfo, di color giallo-bruno, di odore sgradevole, facilmente solubile nell'acqua e nell'alcool, insolubile nell'etere, che, secondo l'autore, va classificato nel gruppo della muscarina, neurina, peptotossina. Alla dose di 0.04-0.05 di soluzione acquosa, nel coniglio produce torpore, sonnolenza, abbassamento della temperatura, respirazione rara e superficiale, abbondanti scariche diarroiche, qualche crampo e morte. La sezione non rivela che iperemia del cervello e del rene. Il veleno si ritrova in maggior copia negli organi e nel sangue.

Tutte le ricerche dunque fatte finora, fondatamente ci portano ad ammettere che gli effetti generali immediati delle scottature siano dovuti ad un intossicamento che per le sue manifestazioni cliniche somiglia a quello che riscontriamo in alcune saproemie, e, come in queste,

nel cadavere si osservano iniezioni capillari nella mucosa gastroenterica, che qualche volta si trova ricoperta di muco sanguinolento; iperemie e transudato nelle meningi, ipersecrezione articolare, ecc.

Questi fatti anatomo-patologici sono i più frequenti reperti degli intossicamenti saproemici.

Diagnosi. — La scottatura di primo grado e quella di secondo grado con escara che interessa tutto lo spessore della pelle, potrebbero essere confuse coll'erisipela la prima, colla cangrena di decubito la seconda; ma basta rintracciar la causa per dissipare ogni dubbio diagnostico.

Nel caso poi che a scopo doloso l'infermo avesse il pensiero di mentire la erisipela avendo una scottatura e viceversa, nei sintomi obbiettivi abbiamo quanto basta per trarre i criterî differenziali.

La erisipela ha caratteri invadenti e migratorî, vale a dire va progressivamente estendendosi e mano mano si allontana dal punto in cui esordì; i suoi confini sono netti, ed è accompagnata da febbre sovente altissima.

La scottatura di primo grado resta localizzata alla regione sulla quale agì il corpo urente; non ha limiti netti; l'arrossamento si sfuma nei tessuti circonvicini. Non dà reazione generale o questa si presenta tardi; se invece è estesa, può dare i segni di grave avvelenamento saproemico con ipotermia.

La diagnosi differenziale tra la scottatura di primo e secondo grado si può fare col semplice criterio della sensibilità dolorifica, poichè nella prima la parte è sensibilissima, mentre l'escara nella seconda è affatto indolente al tatto. Inoltre troviamo che la maggior parte delle escare sono dure, di color bruno ed avvallate; per contrario la pelle colpita dalla scottatura di primo grado è molle, elastica, di color rosso e in alcuni casi seminata di flittene.

Prognosi. — La prognosi differisce secondo il grado e l'estensione delle scottature.

Una scottatura di primo grado se è estesa, è sempre più grave di quella di secondo grado limitata; ma a condizioni eguali di superficie è più grave quella di secondo grado, perchè, oltre agli effetti inerenti alla prima, può andare incontro a complicazioni consecutive di natura settica e spesso dà luogo a cicatrici deturpanti.

Le scottature di primo e di secondo grado che occupano circa il terzo della superficie del corpo, sono quasi sempre mortali.

Cura. — Nelle scottature in genere, primo dovere del chirurgo è quello di sottrarre la parte all'azione dei germi patogeni e contemporaneamente mitigare i dolori locali e prevenire le possibili complicazioni generali immediate.

Per le scottature di primo e di secondo grado limitatissime, i colpiti ordinariamente non si dànno la pena di andare in cerca di un chirurgo e tutt'al più, di propria iniziativa, immergono la parte nell'acqua fredda o la ricoprono con pezze bagnate in essa, allo scopo precipuo di combattere il dolore che li molesta. Però se questo semplice mezzo è utile ad attenuare il dolore, non impedisce la suppurazione se nella piccola scottatura si è formata una bolla o un'escara. Per ovviare a questo inconveniente basta usare dell'acqua contenente un antisettico; allora la scottatura guarisce sotto crosta.

Nelle scottature di primo grado di rimarchevole estensione si procurerà di calmare le sofferenze dell'infermo; nello stato di semplice iperemia le posche fredde cocainizzate e i bagni prolungati mitigano il dolore urente, che suole durare poche ore. Se l'iperemia dà luogo a forte essudato e formazione di bolle, non è consigliabile l'asportazione dell'epidermide distaccata, perchè si ritarda la sua rigenerazione e si espone al pericolo dell'attecchimento dei germi la pelle denudata.

Una o più punzioni, secondo la grandezza della bolla, fatte con un ago sono sufficienti a far colare gran parte del liquido contenuto e a facilitare il disseccamento di quello già coagulato, così il derma rimane ricoperto e i dolori urenti non si prolungano. È comune la pratica, anche nella scottatura, di collocare, quando è possibile, in bagno la regione o ricoprirla di pezze bagnate in acqua fredda. Benchè le bagnature si facciano di liquidi antisettici, io non le preferisco perchè macerano l'epidermide distaccata. Trovo molto più utile, dopo aver fatto colare il liquido dalle bolle con le punzioni, coprirle con polvere di iodoformio, applicarvi sopra varî strati di garza idrofila bagnata in una soluzione al 3 per cento di acido fenico e fortemente spremuta, e su questa apporre qualche strato di ovatta fissata con getti di fascia. Su tale apparecchio, se lo iodoformio non bastasse a mitigare il dolore, si porranno delle vesciche di ghiaccio, che riescono di vero sollievo ai pazienti.

Nel passato molte sostanze furono usate e dal volgo e dai medici per curare la scottatura di secondo grado, come olio, patate grattugiate, collodion e linimenti d'ogni genere; fra questi si preferivano l'olio di lino emulsionato nell'acqua di calce a parti eguali e le pomate composte con butirro e cera, con grasso di maiale, semplice o misto ai fiori di zinco o al sottonitrato di bismuto.

Le pennellature e le bagnature fatte con una soluzione dell'uno per cento di nitrato d'argento in acqua distillata riescono dolorosissime nell'atto dell'applicazione; ma tosto, per la pellicola che si forma di albuminato di argento, le papille del derma vengono sottratte all'azione dell'aria e il dolore cessa. Volendo usare di questo mezzo, che riesce efficace, per risparmiare gli atroci dolori che produce sarebbe prudente far la medicatura sotto l'azione del cloroformio.

La medicatura bene applicata farà guarire sotto crosta l'epidermide distaccata per la formazione delle bolle.

La cura delle scottature di secondo grado non differisce gran fatto dalla precedente quando trattasi di escare limitate e superficiali: per accelerare la delimitazione e la eliminazione dell'escara si raccomandano gl'impacchi caldo-umidi, ma sono preferibili gli apparecchi antisettici occlusivi, perchè con essi più sicuramente si evitano le infezioni. Eliminatasi l'escara, si sorveglierà perchè la cicatrice proceda normalmente e si terranno in freno le granulazioni del fondo della piaga, che per solito tendono a farsi esuberanti, comprimendole col cerotto di Lister o toccandole di quando in quando con il lapis di nitrato d'argento.

Nelle vaste perdite di sostanza sovente l'elemento epiteliale non basta a coprirle; a un certo punto la cicatrizzazione si arresta e i bordi diventano callosi; qualche volta la parte già cicatrizzata, per difetto di vasi nutritizi del tessuto fibroso compatto sottostante si rammollisce e la piaga torna ad ingrandirsi. In questi casi accelerano la cicatrizzazione completa gli innesti epidermici e i plastici; meglio ancora, quando è possibile, le plastiche.

Per evitare che le estese cicatrici collochino, colla loro potente retrazione, in posizione viziosa un arto o una parte del tronco, si tenterà con acconci apparecchi d'impedire che la deformità si avveri, mantenendo una forza opponente a quella della retrazione cicatriziale fino a quando il tessuto inodulare, invecchiando, non abbia perduto la sua proprietà retrattile.

Nel caso poi che questi mezzi non riuscissero, in secondo tempo con gli sbrigliamenti e con le plastiche potranno essere corrette la maggior parte di queste deformità.

Trattandosi di una di quelle scottature di secondo grado che carbonizza una parte di un membro, sarà necessario procedere all'amputazione o alla disarticolazione, perchè non è senza grave pericolo per le infezioni consecutive lasciare alla spontanea eliminazione la parte carbonizzata, e perchè l'amputazione o la disarticolazione guariscono

più rapidamente l'infermo e dànno monconi più regolari e più adatti all'applicazione di una protesi meccanica.

Nelle scottature a vasta superficie, bisogna tener d'occhio lo stato generale dell'infermo per combattere in tempo, con gli eccitanti, il collasso e il coma, dovuti all'avvelenamento del sangue. Gli alcoolici e le bevande aromatiche sono indicatissimi. I bagni caldi e l'uso dell'etere, dell'olio di canfora e della caffeina per via ipodermica prestano ottimi servizi. Malgrado tutto, in molti di questi infelici, ogni nostro sforzo riesce infruttoso.

Azione del freddo sui corpi viventi.

Etiologia. — La sottrazione del calorico animale per l'aria fredda, di temperatura inferiore a 0°, o per la neve ed il ghiaccio, produce effetti diversi a seconda che il corpo perfrigerante esercita la sua azione sopra un punto limitato o sull'organismo intero. Nel primo caso si hanno fatti puramente locali, nel secondo si manifestano fenomeni generali che sovente compromettono la vita.

L'azione del freddo è tanto più pronta, estesa e profonda, per quanto più giovane e più debole è l'organismo. In genere le parti scoperte, più sporgenti o le più lontane dal centro della circolazione sono più predisposte al congelamento.

Stato anatomico e sintomi. — Le manifestazioni obbiettive che si hanno per l'azione del freddo, presentano molta analogia con quelle delle scottature, e come queste possono essere di primo e di secondo grado.

Il primo grado del congelamento è comunissimo e a tutti noto. Tanto per l'azione dell'aria che dell'acqua fredda si prova una notevole diminuzione del senso tattile. La parte che per solito è colpita, l'orecchio, il naso o la mano, diviene pallida o affatto bianca; la pelle, asciutta e grinzosa. Questo stato dura brevissimo tempo, anche quando l'infermo non tenta sottrarsi all'azione perfrigerante, ed è l'effetto di costrizione vasale, quindi profonda ischemia dei tegumenti. A questo stato ischemico segue la stanchezza dei muscoli delle pareti vasali; la pressione endovasale sfianca lë arteriuzze, i capillari e le venuzze; la pelle si fa rossa e le parti colpite si rigonfiano, dando un senso di solletico pruriginoso, e ciò accade tanto più rapidamente per quanto più presto al freddo si fa seguire una temperatura tiepida.

Lo stato iperemico del primo grado di congelamento differisce dallo stato iperemico del primo grado di scottatura nel tono che prende il rosso: in questa è vivo, in quello tende al violaceo. Se il transudato si raccoglie in abbondanza tra l'epidermide e il corpo papillare, quella si solleva in vesciche; il liquido che queste contengono raramente è limpido, d'ordinario è sanguinolento per la sostanza colorante dei corpuscoli rossi disfatti. Questo liquido, benchè non accenni a formazione di fibrina, ha un grande potere coagulante sul sangue normale.

Sottratta la regione alla causa perfrigerante, dopo un tempo più o meno lungo la pelle ritorna al normale, però la formazione delle bolle è un fatto molto più grave che nella scottatura, poichè sovente è seguita dal congelamento di secondo grado. Lo stato di semplice iperemia e di edema cutaneo, che costituisce al dorso delle dita del piede e della mano, e talora in varî altri punti di queste due estremità, il così detto *gelone*, frequentissimo nei bambini, rarissimo nei vecchi, suole scomparire dopo un tempo più o meno lungo, senza lasciare alcuna traccia. Qualche volta però l'arrossamento rimane stazionario, perchè i capillari e le venuzze restano permanentemente dilatati. Ciò ordinariamente si osserva sul padiglione dell'orecchio e sulla punta del naso, nè vi è modo alcuno, come diremo, di guarire la deturpazione rappresentata da un colorito rosso fosco che ivi prende la pelle. Le bolle formate dal distacco dell'epidermide, convenientemente curate, anch'esse guariscono colla *restitutio ad integrum* dello strato epiteliale. L'ulcerazione che in qualche caso ne può seguire, è pertinace, e lenta la cicatrizzazione per la debole vitalità che hanno i tessuti circonvicini, maltrattati dall'azione del freddo.

Il secondo grado del congelamento rende i tessuti duri e fragili come ghiaccio, e in tal caso si sono viste, per semplice urto, distaccarsi o disarticolarsi porzioni di arti. Il colorito della pelle ora è perfettamente bianco-perlaceo, ora rosso-violaceo pallido e a chiazze, e sovente l'epidermide presenta sollevamenti bollosi come nel congelamento di primo grado. La sensibilità tattile e dolorifica è scomparsa nelle parti congelate, mentre le circonvicine e soprastanti possono divenir sede di dolori nevralgici molestissimi. Il resto dell'organismo può conservarsi integro, se non vi è contemporaneo assideramento del corpo, per il quale l'individuo casca in sonnolenza, perde la coscienza e dà appena segni di vita, per il debole e profondo impulso cardiaco non essendo più percepibili le arterie periferiche. A questo stadio ordinariamente seguono la morte ed il completo agghiacciamento di tutti i liquidi del corpo.

Le autopsie dei congelati hanno fatto rilevare forte congestione sanguigna del cervello, specialmente nelle vene meningee e del polmone, per cui la morte accade, secondo Conheim, per iperemia e congestione grave degli organi interni, consecutiva alla forte costrizione spastica e all'agghiacciamento dei vasi periferici. Il Walter invece sostiene che all'anemia cerebrale si deve la morte, succedendo alla vasocostrizione in primo tempo, la vasodilatazione periferica. Questa opinione è impugnata da Pitha e Billroth, perchè nei cadaveri anch'essi riscontrarono abbondante raccolta di sangue negli organi interni; essi parteggiano quindi per la teoria di Conheim.

Dupuy e Reclus sostengono che bisogna tenere in considerazione i perturbamenti circolatorî centrali e periferici come causa della formazione di coaguli, che distaccandosi arrivano fino ad ostruire la polmonale (Mitchell) ed altri vasi (Valette).

Laveran e Tillaux parlano di degenerazione della mielina nelle fibre nervose e con ciò spiegano i dolori nevralgici, l'atrofia muscolare e la prolungata anestesia della cute negl'individui che sopravvivono all'assideramento. Terrier e Jamin hanno osservato la manifestazione di nevriti ascendenti e perfino lesione midollare.

A me sembra che in tutte queste ricerche non si sia tenuto in quel conto che merita, il disturbo funzionale gravissimo che l'assideramento deve produrre negli organi cutanei ed interni, per cui ne deve seguire ritenzione, nel sangue, delle leucomaine e delle sostanze estrattive.

Una parte perfettamente congelata non è, per necessità, morta, ancorchè sia insensibile, dura ed il sangue non vi circoli più. Elevando la temperatura attorno ad essa, comincia a diventar soffice, si rigonfia acquistando un colorito rosso-fosco e una temperatura apparentemente superiore alla normale, perchè il sangue disgelato si rimette in circolazione, i vasi si sfiancano e l'iperemia congestiva acquista l'importanza di una iperemia flogistica tanto più, quanto più brusco è stato il passaggio dal freddo al caldo. L'edema, quindi, poco a poco si riassorbe, le pareti vasali riacquistano la loro normale tonicità, e perciò i tessuti in pochi giorni riprendono il loro stato fisiologico: qualche volta però lo sfiancamento delle pareti vasali diviene permanente e la pelle prende il colorito rosso-scuro di cui sopra abbiamo parlato.

Nel disgelamento dei tessuti la ricomparsa della circolazione non sempre è segno della loro ripristinazione al normale, chè anzi il più delle volte nei prolungati congelamenti se si riattiva la circolazione, non si ridesta la vitalità dei tessuti, onde il colorito della pelle che li ricopre, si fa sempre più fosco e muoiono sotto forma di

cangrena molle. Questa prende le qualità della cangrena secca allorquando il disgelamento si avvera con grande lentezza.

Diagnosi. — La conoscenza della cagione basta per sè sola a farci fare la diagnosi. Le ulcerazioni che talora seguono alla congelazione di primo grado al naso, alle mani e ai piedi, specialmente dei bambini, accompagnate da rimarchevole ingorgo del cellulare sottocutaneo, potrebbero farci sospettare che fossero di natura tubercolare; ma la stagione fredda in cui si produssero, il prurito vivissimo che precedette e accompagnò la loro formazione e che si rende più molesto ancora col riscaldamento sì da costringerli istintivamente a grattarsi e a strofinarsi, sono sintomi che mancano nelle ulcere tubercolari.

Prognosi. — Il primo grado del congelamento non presenta alcun pericolo di vita, ma spesso è pertinace ad ogni trattamento curativo, e diviene inguaribile la dilatazione vasale permanente di cui fu causa. Il congelamento di secondo grado è grave, perchè, oltre alla perdita della parte congelata, che ne può seguire non prendendo le più scrupolose precauzioni antisettiche, l'infermo, in secondo tempo, può andare incontro con maggiori probabilità a infezioni settiche e pioemiche.

Cura. — Lo stato semplicemente iperemico non ha bisogno di cure speciali; guarisce spontaneamente, ma talora si protrae per tutto l'inverno sotto la forma di quella molesta affezione che comunemente dicesi pedignoni o geloni; e per questi, numerosi rimedi sono stati proposti da medici e da profani: pomata al precipitato bianco, succo di limone, pennellature di acido nitrico al 3 per cento, di nitrato d'argento all'uno per cento in soluzione acquosa, bagni tiepidi con acqua contenente il 2 o il 3 per cento d'acido cloridrico, ecc., ecc.; mezzi tutti di poca o nessuna efficacia.

Quando nel raffreddamento di primo grado sopraggiunge la formazione delle bolle, queste si tratteranno alla stessa maniera di quello che si è detto per le scottature di pari grado.

Nel congelamento di secondo grado tutti i patologi raccomandano vivamente di non riscaldare con precipitazione un tessuto congelato, perchè, essi dicono, così facendo, l'esperienza ha dimostrato seguirne più facilmente la cangrena, quindi consigliano di coprire la parte congelata con acqua fredda o tuffarvela addirittura fino a quando i tessuti indurati dall'agghiacciamento non avranno ripreso la consistenza molle-elastica. Da questo momento si eleverà lentissimamente

la temperatura del bagno o delle pezze bagnate, che saranno sostituite infine da pezze di lana riscaldate, colle quali si farà una dolce e prolungata strofinazione.

Gli assiderati devono esser collocati in una camera fredda, in letto non riscaldato; si strofineranno in tutto il corpo per parecchie ore di seguito e si ecciteranno con i vapori di ammoniaca e con qualche piccolo clistere di acqua fredda. Se l'infermo ritornerà cosciente, si comincerà con lentezza ad elevare la temperatura della stanza. Quando la sensibilità, i movimenti ed il calore cominciano a ristabilirsi, si amministreranno bevande aromatiche diaforetiche tiepide, i cordiali, e si passerà quindi alle frizioni in tutto il corpo con pezze di lana e liquidi stimolanti. Col rianimarsi dei tessuti, sovente si manifestano nevralgie penosissime, che si calmano con gl'impacchi freddi, e si procurerà allora che la temperatura s'innalzi lentissimamente, portandola a 20 o 24 gradi in un tempo non minore di uno a due giorni.

Gli esperimenti sugli animali stanno in contraddizione con le osservazioni cliniche.

Gli animali congelati con maggior probabilità si salvano innalzando rapidamente la temperatura.

Affermatasi la cangrena nei congelamenti parziali, non è facile in primo tempo determinare i suoi confini; nè la insensibilità, nè l'uscita di una goccia di sangue dalle punture sono segni sufficienti per circoscriverne i limiti, potendo la cangrena invadere la zona dei tessuti dove vi è ancora sangue circolante e ristabilirsi la circolazione e la vita in quelli che per la insensibilità e per la mancanza di apparente circolazione parevano morti. La comparsa della linea di demarcazione è il segno più sicuro dove termina la parte cangrenata. Questa ci dà l'indicazione per passare ad un atto operativo. Con l'amputazione, con la disarticolazione o con l'asportazione si rimoverà la parte mortificata.

Per la cangrena di porzione di uno o più dita, si potrà anche attendere la completa delimitazione e l'eliminazione spontanea. In ogni evento bisogna mantenere la più scrupolosa antisepsi per impedire la putrefazione.

Dato il caso però che, prima di accennarsi nettamente la linea di demarcazione o di eliminarsi spontaneamente il pezzo cangrenato, comparissero i sintomi d'infezione generale, senza por tempo in mezzo si passerà alla demolizione in quelle proporzioni che daranno la maggior garenzia di un'asportazione radicale delle parti mortificate, divenute sede di processi settici.

CAPITOLO IV

PROCESSO DI CICATRIZZAZIONE DELLE FERITE.

Nel trattare le varie specie di ferite, ripetutamente abbiamo parlato di cicatrizzazione, di riunione immediata e per granulazione. Trovo opportuno ora di esporre, in una maniera più larga, per quale via la guarigione delle ferite si avvera, vale a dire quali sono i fattori della rigenerazione e della reintegrazione dei tessuti lesi o perduti. Generalmente si ammettono due modi di guarire delle ferite, cioè per *prima* e per *seconda intenzione*, volendo significare con la prima la riunione delle parti lese, senza formazione apparente di granulazioni; con la seconda, la guarigione per mezzo di neoformazioni, che costituiscono le così dette granulazioni delle piaghe, le quali sorgono per sostituire le perdite di sostanza con o senza l'intervento dei piogeni. Nel periodo della chirurgia settica, la suppurazione si credeva indispensabile perchè avesse luogo la formazione del tessuto inodulare; oggi invece l'ideale del chirurgo è quello di ottenere la formazione di granulazioni e la cicatrizzazione senza suppurazione.

Cicatrizzazione per prima intenzione. — Da Hunter in poi, che ammise la riunione immediata o diretta, numerosi lavori sull'argomento vennero alla luce per dimostrare la differenza che esiste fra la riunione immediata e di prima intenzione, ma a parer mio nessuno l'ha mai potuta dimostrare con sufficiente evidenza, e lo stesso Thiersch, cui dobbiamo sull'argomento i più bei lavori sperimentali, ha ritenuto per riunione immediata quell'adesione, che possiamo chiamare chimica, la quale si osserva poche ore dopo che due superficie cruente vengono in contatto. Recentemente il prof. D'Antona, nelle sue lezioni di patologia, ritiene possibile la riunione immediata e la spiega coll'inosculazione delle correnti nutritive. Egli presuppone che nessuno spazio, in questi casi, rimanga nelle due superficie di sezione, e allora le vie circolatorie immediatamente s'innestano e senz'altro la canalizzazione si ristabilisce.

Ripeterò, per essere più esatto, con le parole testuali il suo concetto. " Su ciascuno dei due lati della ferita esistono due territorî circolatorî. Un territorio circolatorio sotto la dipendenza della circolazione " arteriosa, rappresentato dalle arterie, dalle arteriuole, dai capillari e " da tutti i canali nutritivi che vengono da questi capillari, sicchè in " questo sistema di canali il sangue e i liquidi nutritivi stanno sotto " una forte pressione, che è quella della circolazione arteriosa. A " lato di questa v'è un altro territorio vascolare, o sistema di canali nei quali la pressione è molto minore e propriamente è quella " delle piccole vene e dei vasi linfatici. In questi tessuti adiacenti alle " superfici sanguinanti vi è adunque da ciascun lato un territorio vascolare in cui la circolazione si fa sotto la pressione arteriosa, e un " altro dove la pressione è minima e negativa relativamente alla prima. " Mettete queste due superfici in perfetto e totale contatto; quei liquidi, " contenuti nei canali sotto una forte pressione, da un lato s'immetteranno nei canali della parte opposta, nei quali la pressione è minima; " sicchè ci è un incrociamento delle due simili correnti dei due lati, " senza bisogno d'immaginare che un numero di boccuccie vasali s'innesti con altrettante del lato opposto; cosa la quale è tanto difficile a " vedere, quanto ad intendere. „

Non vi è dubbio che messe a mutuo ed esatto combaciamento due superficie cruente, i transudati sierosi, provenienti dalla rete capillare non interrotta dal taglio e nella quale circola con maggiore attività il sangue, passino da una superficie all'altra o, per dir meglio, filtrino negli spazi connettivali dove la pressione diminuì per l'intercettata circolazione in alcune provincie di capillari e per l'interruzione delle normali correnti linfatiche; ma non possiamo dire perciò che la riunione organica sia un fatto compiuto anche poche ore dopo, solo perchè uno straterello di fibrina insieme ai pochi elementi che, offesi dal tagliente, subirono necrosi per coagulazione, cementarono le due superficie cruente messe in contatto.

Le mie ricerche sperimentali ed istologiche mi hanno dato la ferma convinzione che non vi è guarigione di lesioni di continuo senza neoformazione; è questione di quantità di prodotti di reintegrazione e non di qualità di processo, tanto nella riunione immediata quanto in quella di prima e di seconda intenzione.

Affrontate esattamente le superficie cruente di una regolarissima ferita da taglio, per quanto completa possa essere l'emostasi ed accurato il lavaggio, vi rimangono sempre aderenti numerosi corpuscoli rossi di sangue e qualche corpuscolo bianco. I capillari interrotti e svuotati del

sangue, per contrattilità del protoplasma endoteliale si riducono a canali umoriferi. Le venuzze troncate collabiscono e sottratte alla pressione endovasale sono schiacciate dalla elasticità dei tessuti. Le arteriuzze recise, per l'azione delle fibre muscolari lisce riducono a minimi termini il loro diametro, sì da rendersi impermeabili al sangue circolante, e per l'azione delle fibre muscolari disposte longitudinalmente si retraggono nei tessuti. La retrazione nei tessuti è favorita dai sacchi e vasi linfatici dai quali sono attorniate.

I capillari e le venuzze integri, nei tessuti limitrofi, s'inturgidiscono. In quelli che non hanno risentito gli effetti idraulici della disintegrazione dei tessuti, la corrente sanguigna è attiva e più veloce del normale; negli altri, che stavano in rapporto più diretto con quelli recisi, la circolazione si rallenta e in qualche ansa vasale si fa stasica. Da questi vasi, per la diminuita tensione interstiziale, il siero immediatamente comincia a transudare, e si stabiliscono quelle correnti che da una parte passano all'altra, dirigendosi verso quei punti che offrono minore resistenza, che sono gli spazi linfatici, gl'interstizi connettivali e lo stesso lume delle venuzze e dei capillari che la lesione di continuo sottrasse alla corrente sanguigna.

Contemporaneamente nella superficie di riunione, in presenza della necrosi elementare prodotta dal taglio, va costituendosi uno strato fibrinoso che cementa la ferita; ma nelle prime ore sono ancora riconoscibili le sezioni delle varie specie di tessuti, benchè già imbrigliati dalla fibrina, spesso fibrillare, che li compenetra. Intanto cominciano la emigrazione dei leucociti e l'attività cariocinetica degli elementi fissi, e saranno tanto più limitati ai tessuti delle superficie di combaciamento, per quanto è più ben coattata la ferita, e meno sensibili sono agli stimoli gli elementi del ferito. Se il ravvicinamento dei tessuti cruentati non è eguale in tutta la loro superficie, si costituiscono piccoli divaricamenti, nei quali in primo tempo si raccolgono sangue e transudato e coagulandosi arrestano il gemizio sanguigno. Indi cominciano ad emigrare i leucociti dai capillari e dalle venuzze prossimiori, già turgide, e si soffermano in gran parte sul limitare delle superficie cruente e in piccola parte si insinuano, come nei trombi, nella sostanza coagulata che riempie gli spazi risultati dall'incompleto coattamento (Fig. 30).

Gli elementi d'immigrazione, con la loro attività fagocitaria, mentre s'incorporano il materiale che servì di cemento alla ferita e i detriti dei corpuscoli rossi e della necrosi molecolare che il tagliente produsse nel ferire i tessuti, preparano le vie e in buona parte diven-

gono materiale di nutrizione alle giovani cellule degli elementi fissi e ai capillari neoformati, che devono reintegrare stabilmente la lesione di continuo.

Per divisione diretta ed indiretta si formano villi, cordoni e filamenti di giovani cellule, i quali si avanzano battendo ed ampliando le vie già tracciate dai leucociti, per andare ad incontrarsi e fondersi ad ansa con i congeneri del lato opposto. Questo fatto si avvera pure

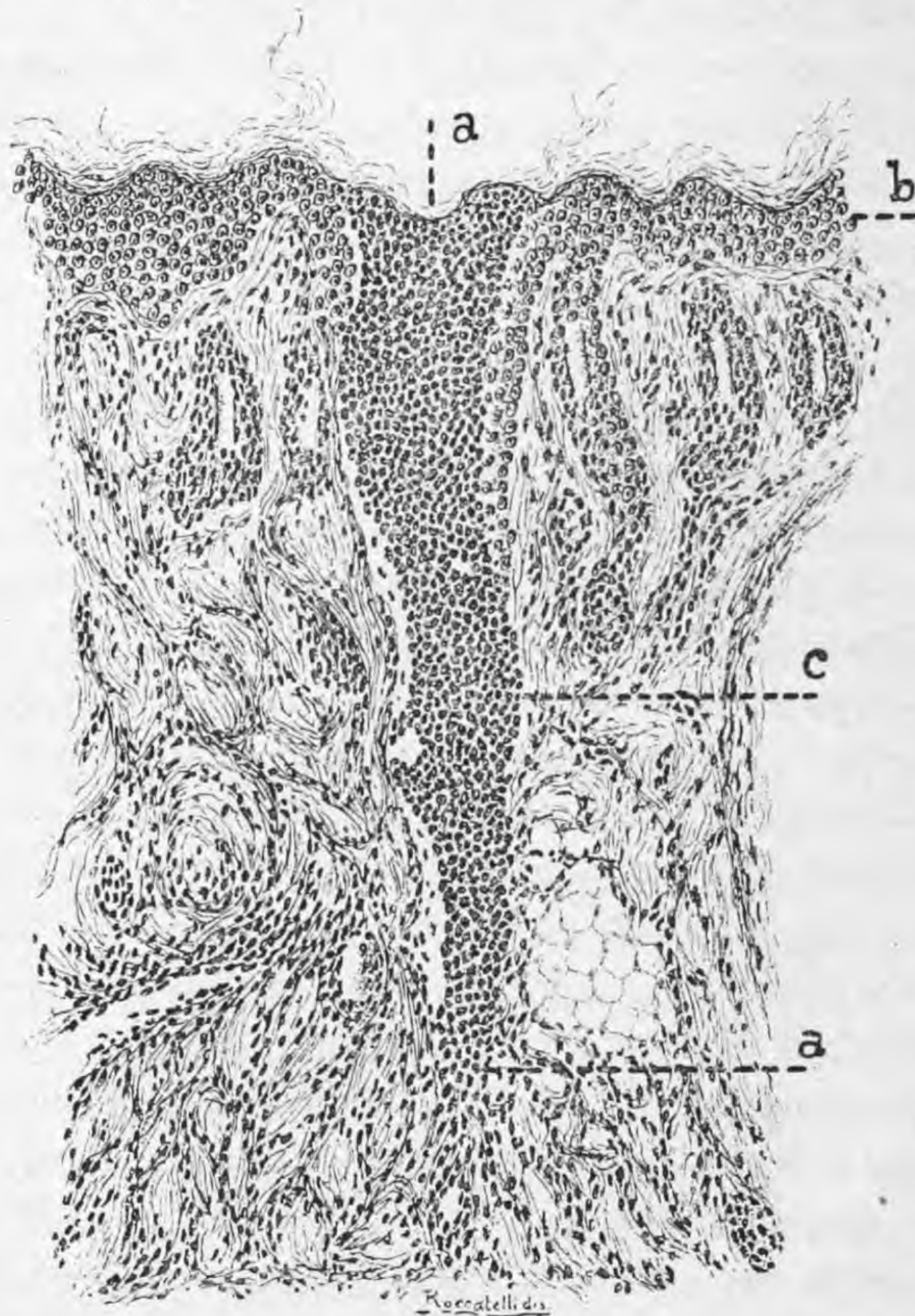



FIGURA 30. — Ferita da taglio 48 ore dopo la riunione per prima intenzione: *a a*, tessuti incisi; *b*, epidermide; *c*, essudati ed elementi d'immigrazione che cementano la ferita.

con minore produzione di elementi e di cordoni cellulari nei punti dove le due superficie cruente sono perfettamente coattate. Per forma e grandezza gli elementi che provengono dalle cellule fisse e dagli endotelî appena generati, non si distinguono sempre dai leucociti dai quali sono attorniati, ma col procedere dell'organizzazione si differenziano divenendo cellule endotelioidi fusate, con lunghissimi prolungamenti. Questi divengono cavi o si ordinano a canali e si connettono

con i capillari e le venuzze dai quali in gran parte provennero. In essi prima comincia a filtrare il siero, e funzionano da canali umoriferi; poi, crescendo in diametro, permettono il passaggio della parte corpuscolare del sangue, acquistando perciò tutte le proprietà dei capillari preesistenti; in tal modo la circolazione scontinuata dal tagliente si ripristina in più larga scala di quello che lo era nel tessuto normale prima di esser leso.

Dai capillari neoformati i leucociti continuano ad emigrare e insieme agli elementi neoformati dalle cellule fisse che non presero parte alla produzione vasale, prosieguono a sgombrare il terreno da quel residuo di materiale morto che lo ingombra. Mano mano che va cessando il loro lavoro fagocitico, l'emigrazione si arresta; i leucociti più attivi rientrano in circolazione sanguigna o linfatica, i più deboli e i morti servono di alimento alle cellule derivate dalle fisse, che gradualmente prendono forma fusata e si trasformano in tessuto di connettivo fibroso, il quale col suo potere retrattile si riduce fino a divenire impercettibile (Fig. 31).

I capillari neoformati infrattanto, o per spontanea involuzione o per effetto della compressione esercitata dal giovane tessuto di cicatrice, tornano in massima parte a farsi canali umoriferi e finiscono per trasformarsi ciascuno in un fascetto di fibrille connettivali e ricostituiscono una così perfetta continuità dei tessuti divisi, da non potersi riconoscere macroscopicamente e microscopicamente quale fu la linea di divisione tracciata dal tagliente.

La *restitutio ad integrum* nei tessuti epiteliali di rivestimento non è mai tanto completa quanto lo è nei connettivali ed anche nelle glandole epiteliali, nei muscoli e nei nervi, quando in questi tre ultimi si è destato il processo di rigenerazione organica, perchè è quasi impossibile affrontare esattamente gli strati epiteliali fra loro e perchè nella pelle, offesa una papilla del derma, questa non si rigenera più; mancano quindi il sustrato fisiologico e i rapporti circolatorî al corpo mucoso di Malpighi, e per conseguenza questo si atrofizza, si avvalla e costituisce la più o meno apparente linea cicatriziale cutanea.

Ciò che accade nella reintegrazione, la quale nelle ferite semplici prende le mosse dalle due superficie cruente, avviene anche nelle ferite con perdita di sostanza, ove il pezzo distaccato si riadatta e si fissa con punti di sutura; senonchè qui gli elementi di reintegrazione sorgono soltanto nella superficie dalla quale il pezzo fu asportato.

Sono numerosi già i casi pubblicati di lobuli del naso, polpastrelli

e frammenti di dito, grandi porzioni di padiglione dell'orecchio, ecc., asportati e riuniti poi con punti di sutura, anche parecchi minuti dopo l'avvenuta lesione, con perfetto coalito per prima.

È certo che i pezzi distaccati si vuotano immediatamente di tutto

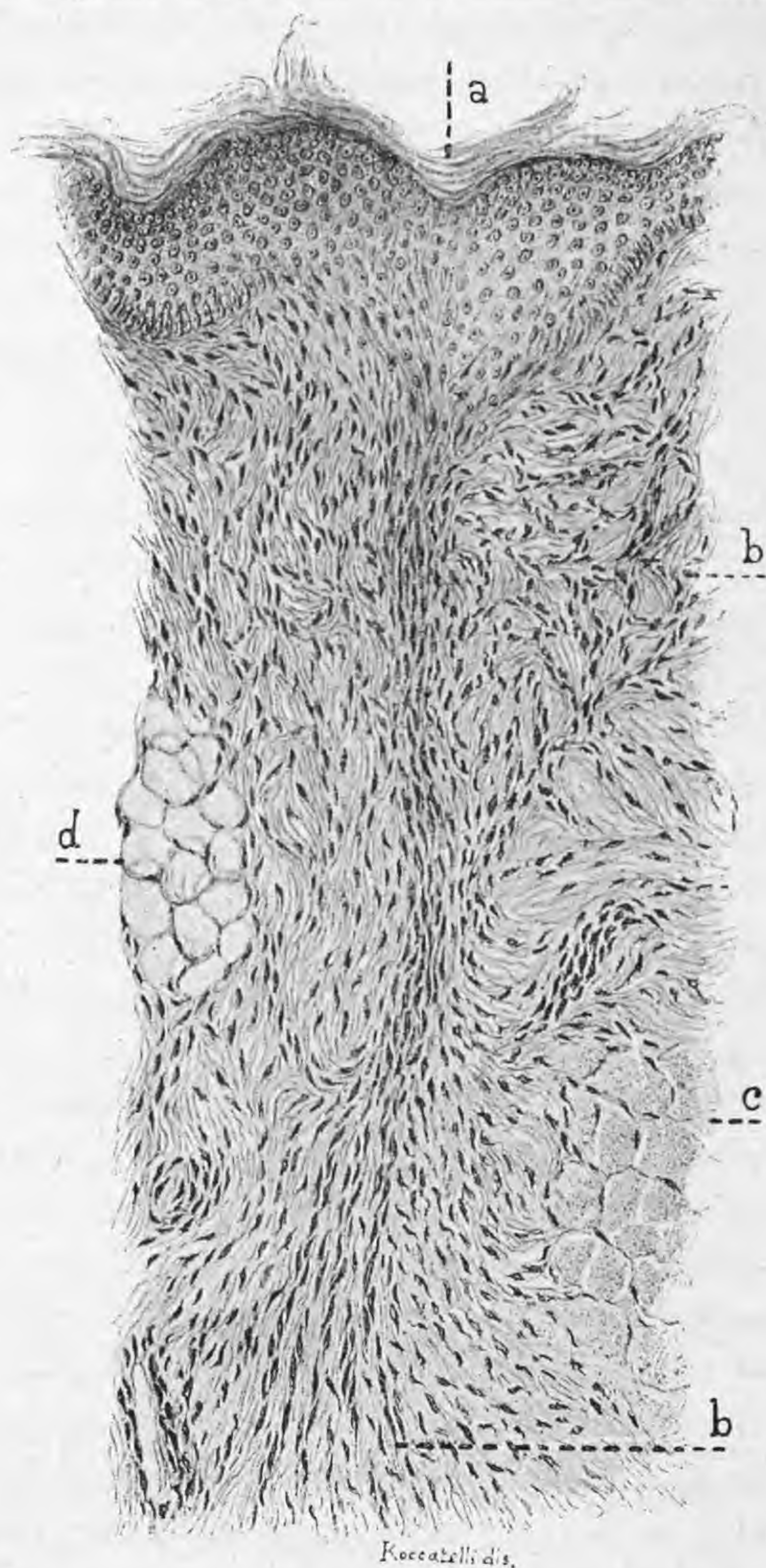



FIGURA 31. — Cicatrice di una ferita incisa, in 7ª giornata: *a b*, linea cicatriziale; *c*, sezione di muscoli striati; *d*, cellule grassose.

o quasi tutto il loro contenuto vasale, perciò gli elementi di cui si compongono, rimangono inattivi per cessata irrorazione sanguigna; l'innesto quindi non può avvenire che per il solo passaggio degli elementi della matrice. Le correnti liquide che da questa penetrano negli

spazi vuoti e nel lume dei vasi recisi, sono sufficienti a mantenere la vitalità del pezzo innestato; intanto il materiale di essudazione dai tessuti sottostanti, provvisti di attiva circolazione, cementa l'innesto alla sua matrice, come abbiamo detto, per la riunione di prima intenzione. Nel frattempo gli elementi d'immigrazione cominciano a spazzare colla loro proprietà fagocitica la sostanza di cemento, gli elementi di proliferazione delle cellule fisse del connettivo e dei vasi si avanzano, preceduti e attorniati sempre da infiltrazione leucocitica, verso i tessuti dell'innesto, li compenetrano, li sostituiscono in parte e gradualmente vanno trasformandosi, come dicemmo, in canali umoriferi e vasi capillari. I tessuti d'innesto, alla presenza dei nuovi capillari, dai quali sono vivificati, riprendono le loro attività fisiologiche: dai capillari e dalle venuzze che erano stati sequestrati dalla circolazione sanguigna, sorgono gemme e prolungamenti protoplasmatici endoteliali, che vanno a congiungersi ad anse e a rete con i nuovi arrivati e costituendosi anche essi in canali ripristinano il passaggio della corrente sanguigna dai vasi della matrice a quelli del pezzo innestato; questo perde il suo pallore anemico e riacquista quasi la tinta che ha la pelle nelle parti circonvicine. Non essendo, almeno in principio, nè facile nè diretta la canalizzazione, la corrente sanguigna nel pezzo innestato si rallenta, per cui la tinta è alquanto più fosca del normale e lo scambio molecolare difettoso. Il pezzo innestato per molto tempo si mostra ipotrofico, e specialmente gli strati epiteliali, che più degli altri tessuti risentono gli effetti della insufficiente nutrizione, benchè allontanati dai tessuti dimostrano maggior resistenza vitale degli altri elementi cellulari dell'organismo.

Negli strati epiteliali scontinuati dal trauma è molto semplice dimostrare la loro moltiplicazione per cariocinesi e l'accumularsi delle giovani cellule epiteliali nella linea di divisione, dove rivestono i tessuti connettivi neoformati della linea di cicatrice e bentosto si stratificano rigenerando l'epidermide, che apparirà, anche nelle sezioni microscopiche, tanto più normale, per quanto meno fu alterato il corpo papillare sottostante e più esatto è stato l'affrontamento dei margini. Mancando queste due ultime condizioni, l'ordinamento epidermico nella linea di cicatrice si fa irregolare; si costituisce cioè una epidermide senza introflessioni interpapillari e meno spessa della fisiologica, ma più ricca di strato corneo, sicchè rimane come una linea perlacea leggermente avvallata.

La rigenerazione del tessuto nervoso terminale sensitivo nel pezzo innestato manca affatto o avviene in stretti limiti, per cui, toccandolo,

l'individuo che lo porta, lo percepisce come un corpo estraneo. È probabile che i nuovi vasi che lo compenetrano, siano seguiti da filamenti vasomotori di neoformazione.

I tronchi nervosi recisi dal tagliente, in via eccezionale si rigenerano, perchè è difficile che i loro monconi nella riunione della ferita si ritrovino a mutuo contatto; ma la rigenerazione è ovvio dimostrarla col ripristinarsi della funzione, quando il chirurgo può avvicinarli e mantenerli a contatto con uno o più punti di sutura applicati sul perinervio.

Quali sono gli elementi che rigenerano i cilindri dell'asse e la mielina, è ancora oscuro. Si crede che dalle cellule della guaina di Schwann si riproducano le fibre nervose; a me, per altro, sembra più probabile che a questa funzione possano essere destinate le cellule degli stringimenti anulari di Ranvier, perchè la guaina endoteliale delle fibre nervose ha tutte le proprietà degli elementi connettivali e perciò non potrebbe essere dotata di sì alta importanza fisiologica. La difficoltà di discernere l'origine degli elementi in mezzo all'infiltrazione nucleare che avvolge il nervo leso, renderà mai sempre difficile la soluzione del problema.

Cicatrizzazione per seconda intenzione. — Benchè questo processo ne'suoi minimi dettagli non sia diverso da quello della prima intenzione, pure mai conduce alla rigenerazione e alla reintegrazione. I tessuti neoformati non riproducono gli elementi e l'architettura dei tessuti distrutti, come avviene per la rigenerazione, nè ristabiliscono la continuità immediata dei tessuti lesi, come osserviamo per il processo di reintegrazione. Il processo di cicatrizzazione con i suoi prodotti è destinato a riparare le parti perdute, e la continuità quindi si ristabilisce per l'interposizione di un tessuto che non ha riscontro alcuno con la struttura di quello che va a sostituire.

Una ferita che non potè riunirsi di prima intenzione perchè fortemente contusa o con perdita di sostanza, si ricopre di un tessuto di granulazioni, che mano mano rimpiazza quelli perduti. Le granulazioni, della grossezza di una piccola testa di spillo, uguali fra loro, di color rosso vivo, sono costituite di un reticolo di vasi capillari intrecciato ad un delicatissimo reticolo di fibrille connettivali. Fra le maglie di questo reticolo stanno accumulati in numero stragrande elementi di aspetto linfoide, che si addensano maggiormente verso la superficie di ciascuna granulazione, ed in parte fuoriescono e dai transudati liquidi sono trasportati fuori del campo della ferita. Essi

costituiscono quel secreto delle piaghe che prende tutto l'aspetto del *pus bonum et laudabile* degli antichi, sebbene nelle lesioni di continuo perfettamente asettiche non esista il vero pus, vale a dire i pezzi protoplasmatici dei corpuscoli marciosi che si producono in presenza dei microrganismi.

Le granulazioni si generano allo stesso modo dei tessuti neoformati che uniscono per prima intenzione le ferite. Sulla superficie cruenta, immediatamente dopo l'azione dell'istrumento feritore, riscontriamo, cessato il gemizio di sangue, i tessuti ricoperti di piccoli coaguli e di corpuscoli rossi disseminati: quelli si prolungano spesso nelle boccucce delle arteriuzze e delle venuzze e rappresentano uno dei fattori dell'emostasi. I capillari non interrotti dalla ferita s'inturgidiscono e transudano abbondante siero, che si versa all'esterno in gran parte, e in piccola parte, unendosi più tardi agli essudati e agli elementi d'immigrazione, si precipita in fibrina coagulata, che riveste, come uno strato di color bianco grigiastro, la superficie cruenta. Se questa fu determinata da un istrumento contundente, apparirà irregolare per cenci di tessuti strappati e lacerati dal trauma, che, imbevuti di sangue disfatto, si mostrano di un colorito rosso scuro o nerastro. Le correnti sierose e le cellule migrate, se la lesione è superficiale e piccola, sono scarse; il siero si evapora, e le parti solide, unite al sangue che vi aderiva, formano una crosta, sotto la quale la cicatrizzazione si avvera sempre per formazione di granulazioni e produzione di epitelî di rivestimento, che in questi casi sono coadiuvati dalle neoformazioni epiteliali, provenienti da dótti e follicoli glandolari non completamente distrutti per la superficialità della ferita. Se la lesione è di una certa importanza, il transudamento e i leucociti emigrati rammolliscono e disfanno lo strato fibrinoso che si costituì in primo tempo, disgregano i cenci necrotici, e la superficie della lesione di continuo comincia a prendere una tinta rosea, dovuta all'attiva neoformazione vasale, che dalle parti circonvicine e sottostanti procede verso la perdita di sostanza e viene accompagnata da neoformazione proveniente dagli elementi connettivali fissi e da leucociti d'immigrazione.

Il campo di produzione, nella guarigione per seconda intenzione, si estende nei tessuti per un'area più vasta di quanto suole accadere nella prima intenzione; il contatto dell'aria ed il materiale di medicatura, nonchè i prodotti di rammollimento dei tessuti feriti, rappresentano un forte stimolo meccanico e chimico, che esplica la sua azione molto più a distanza di quello che ha potuto fare il semplice strumento feritore. Per questa ragione troviamo viva la neoformazione

di vasi capillari e di cellule connettivali in un raggio rimarchevole attorno alla lesione di continuo.

A misura che le anse vasali e le cellule giovani si sovrappongono e si discostano dalla superficie primitiva della ferita, i tessuti giovani sottostanti volgono a cicatrice. Si vedono perciò predominare mano mano le cellule fusiformi alle rotonde, il reticolo connettivale diviene fascicolato; il numero dei capillari diminuisce, ma in compenso alcuni di essi acquistano il diametro e l'importanza delle venuzze; e allorquando il tessuto di granulazione si è molto allontanato e continua attivo con le sue formazioni, nel punto in cui esordì la cicatrizzazione è quasi completa. Frattanto il connettivo fibroso neoformato retraendosi ravvicina concentricamente i tessuti circostanti, onde la perdita di sostanza progressivamente va riducendosi ne' suoi diametri, prima che le granulazioni del fondo raggiungano il livello degli strati epiteliali. Pervenute a questo livello, l'avvicinamento dei margini della ferita si fa in gran parte per opera degli epitelî neoformati. Contemporaneamente alla comparsa delle granulazioni, nei tessuti sottostanti all'epidermide ed alle mucose gli elementi epiteliali cominciano a prolificare attivamente. I giovani epitelî rivestono le granulazioni, che perciò si trasformano con maggiore prontezza in tessuto di cicatrice; e mano a mano che si avanzano, si ordinano in strati orizzontali, dove riprendono la forma e la proprietà delle cellule madri. Il tipo epiteliale che sulle cicatrici non si riproduce più, è il cilindrico, che forma lo strato profondo del corpo mucoso di Malpighi fisiologico; questo nella cicatrice viene rappresentato da uno strato di cellule epiteliali poliedriche.

Allorquando le granulazioni del fondo si livellano con lo strato epiteliale, alla lor volta sono rivestite di epitelî, e così la sostituzione della perdita di sostanza è al completo. Il tessuto connettivo, ultimo neoformato, come il precedente, sotto lo strato epiteliale si converte in una cicatrice fibrosa compatta, la quale, insieme a quella che l'ha preceduta, continua, col suo potere retrattile, a ridursi sempre più, a farsi anemica e povera di liquidi interstiziali per la graduale metamorfosi in tessuto fibroso degli elementi endoteliali dei capillari e di quelli provenienti dalle cellule connettivali fisse (Fig. 32). Con l'andare del tempo, le cicatrici, stirando concentricamente i tessuti limitrofi, si riducono della metà e più in superficie e di quattro quinti almeno in profondità.

Se la lesione di continuo è vasta e nel suo fondo non vi sono altre sorgenti epiteliali, la cicatrizzazione si arresta.

Gli epitelî neoformati sui margini, avanzandosi con la cicatrice, non ricevono più nuovi rinforzi dal loro punto di origine, perchè qui lo stimolo riproduttivo cessa e l'alimentazione diviene scarsa per la metamorfosi dei capillari neoformati in connettivo. Così si arriva ad un punto che le cellule epiteliali che devono rivestire le granulazioni, sono tanto scarse e tanto poco attive che finiscono per fissarsi e cornificarsi per la maggior parte.

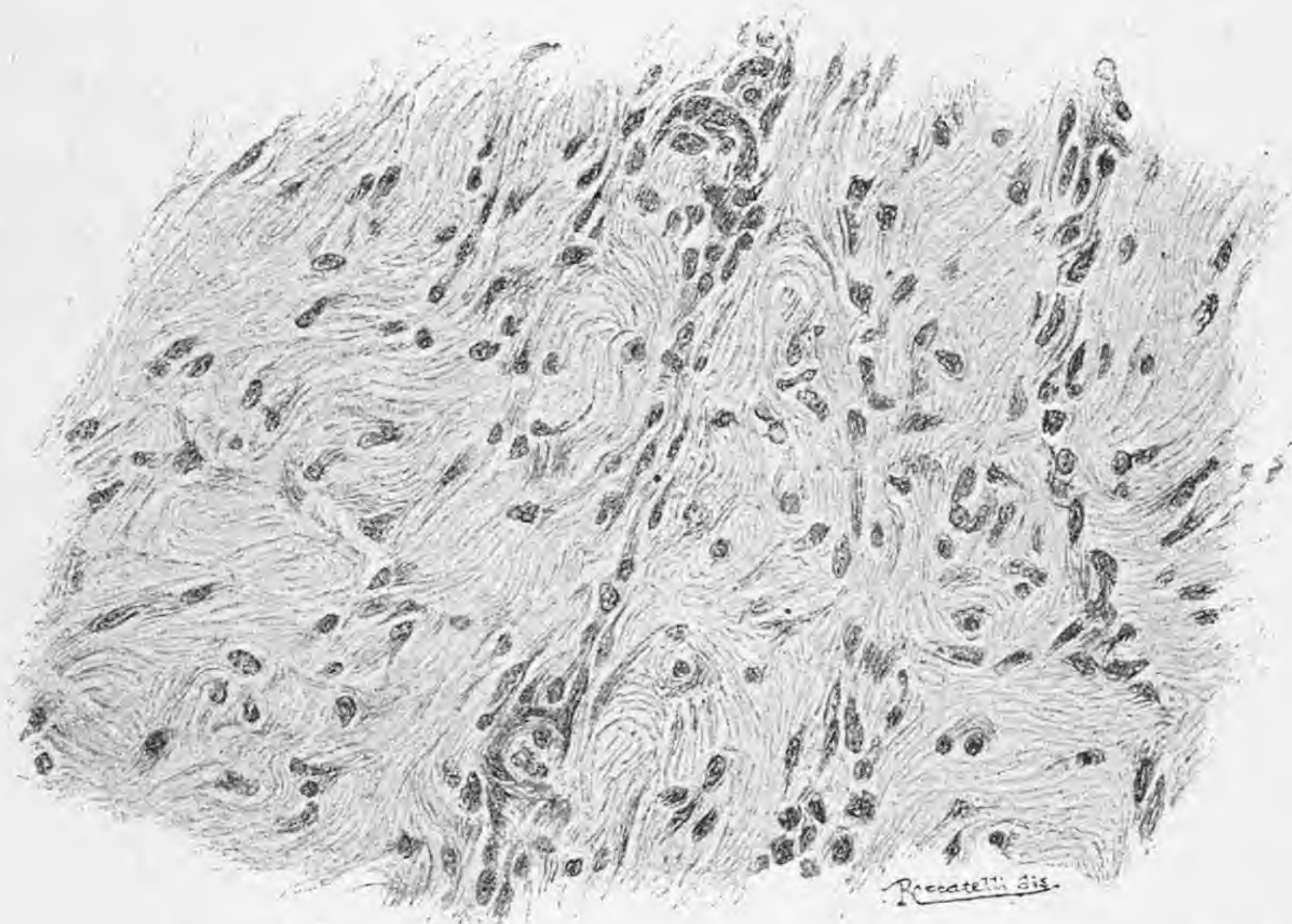



FIGURA 32. — Tessuto di cicatrice di scottatura di 2° grado 8 giorni dopo la completa guarigione.

In altri casi, benchè la perdita di sostanza non sia vasta, la cicatrizzazione non procede, non per difetto di produzione epiteliale. La produzione di granulazioni rispetto a quella degli epitelî è attivissima, perciò quelle tosto si innalzano sul livello di questi, e ne arrestano meccanicamente il cammino. Ciò non pertanto gli epiteli tentano innalzarsi sulle granulazioni rigogliose, ma non vi riescono che solo in parte; si addensano e costituiscono attorno ad esse un cercine corneo.

In fine la cicatrizzazione può non iniziarsi o, iniziata, procedere con molta lentezza per l'intervento di microrganismi piogeni, che trasformano in corpuscoli di pus molti di quegli elementi che erano destinati alla produzione del tessuto fibroso ed al suo rivestimento epiteliale.

A queste succennate tre condizioni di arresto della cicatrizzazione

il chirurgo provvede con gl'innesti epiteliali e plastici, nel primo caso; col mantenere in freno le granulazioni mediante liste adesive e cauterizzazioni al nitrato di argento, nel secondo caso; e con le attive disinfezioni, nel terzo.

Nella cicatrizzazione per seconda intenzione non si ristabiliscono la continuità e la funzione dei tessuti lesi, come nella rigenerazione e nella reintegrazione; per cui i muscoli, i vasi e i nervi, nei loro monconi, imbrigliati dalla cicatrice, si atrofizzano e degenerano. La degenerazione del moncone nervoso periferico si estende a tutte le sue diramazioni.

CAPITOLO V

COMPLICAZIONI DELLE FERITE.

Fra le complicazioni che possono seguire immediatamente o pochi giorni dopo l'avvenuta lesione di continuo, meritano di essere menzionate principalmente la *sincope*, lo *shock*, il *delirio nervoso* ed il *tetano*.

Questa ultima affezione, in grazia degli antisettici, è divenuta eccessivamente rara.

Sincope.

Etiologia. — La straordinaria frequenza di questo accidente prima dell'anestesia chirurgica, dimostra già quanta influenza esercitavano per la sua comparsa la paura dell'atto operativo e la vista del sangue.

Le grandi perdite di sangue che avvengono in breve tempo, diminuiscono la pressione endovasale e riducono il numero dei corpuscoli rossi, perciò manca lo stimolo meccanico e chimico necessario al normale funzionamento dei centri nervosi e del cuore: l'intelligenza si annebbia e si oscura, il cuore si fa impercettibile o cessa di battere.

Qualche volta la sincope si manifesta senza perdite di sangue, per semplice spostamento di una gran massa sanguigna in alcuni organi o per locomozione cardiaca.

Vuotando rapidamente una vasta ascite o una copiosa raccolta pleurica che abbia ricacciato il cuore, poniamo, nella linea ascellare destra, si avrà, nel primo caso, un grande accumulo di sangue nei vasi addominali ed anemia del cervello; nel secondo, gravi perturbamenti nella meccanica del cuore ed iperemia ex-vacuo del cavo pleurico, che anch'essi si traducono in squilibri circolatorî del cervello; e se qui la sincope è un fatto complesso, non ha perciò meno importanza quello stato di anemia relativa che inevitabilmente deve succedere nei centri nervosi.

Il dolore della ferita per sè solo può determinare la sincope per eccitazione dai nervi feriti riflessa al bulbo e da questo, per i pneumogastrici, al cuore, di cui arrestano il moto.

Anche i traumi nelle province più animate del gran simpatico possono essere causa di sincope. Le forti contusioni sul ventre ne dànno frequenti esempi. È notissimo l'esperimento di Goltz, col quale si può determinare nelle rane l'arresto del cuore battendo la parete addominale e si può evitare la sincope facendo precedere alle battiture del ventre la sezione dei pneumogastrici. L'arco di riflessione interrotto impedisce che l'eccitazione, giunta al bulbo per le vie del simpatico, si rifletta, per i pneumogastrici già tagliati, sul cuore e ne determini gli accidenti sincopali.

Stato anatomico e sintomi. — La sincope si manifesta repentinamente. Il volto del ferito impallidisce, l'occhio diviene fisso e vitreo, la pupilla si dilata, le pinne del naso e gli angoli labbiali si stirano, un sudore freddo copre la fronte e le tempia, il paziente perde i sensi e i polsi e casca tramortito, senza più respirare.

Alcuni autori ritengono che col polso cessi pure il movimento del cuore, anche quando gl'infermi si rianno. In un caso, che finì con la morte dopo aver praticato per circa due ore la respirazione artificiale, malgrado la mancanza del polso carotideo ho potuto percepire per più di venti minuti le debolissime contrazioni cardiache.

In molti casi la sincope è preceduta da alcuni sintomi che trattati in tempo possono scongiurarla. I pazienti accusano vertigini, annebbiamento della vista, scintillio, ronzio alle orecchie e qualche volta dolore precordiale, nausea ed anche vomito; quindi si accasciano e cascano in sincope, che talora, persistendo grave emorragia, suole riuscire benefica: la quasi cessazione dei movimenti cardiaci arresta la circolazione periferica, e succede l'emostasi spontanea nel vaso ferito.

Se alla sincope poco dopo non siegue la morte, i battiti cardiaci mano mano si fanno sempre più sensibili e regolari; si ridestano ad intervalli irregolari gli atti respiratorî, profondi e sospiranti e poi entrano nel loro normale ritmo: l'ultima a riordinarsi è la coscienza, che resta per qualche tempo sbalordita.

Diagnosi. — Più che la forma morbosa è difficile riconoscerne la causa, e pure bisogna diagnosticarla per stabilire la prognosi e l'indicazione curativa. Con le accurate indagini però è raro che si possa rimanere nel dubbio anche dopo l'autopsia.

L'emozione morale del ferito, l'eccitazione riflessa, la vista del sangue e l'abbondante perdita di esso, isolatamente e nello insieme, sono le cause più frequenti di sincope, e con questa si potrebbe confondere l'istantanea perdita di coscienza prodotta dal cloroformio, dall'embolia o dalla commozione cerebrale.

La sincope per cloroformio è sempre coadiuvata da uno dei fattori succennati, poichè se essa avviene alle prime inalazioni di cloroformio, in ogni caso si può incolpare il terrore che manifestano alcuni malati per l'atto operativo e per la stessa anestesia; se essa avviene durante una grave operazione con copiosa perdita di sangue, l'azione del cloroformio è rafforzata dalla diminuita tensione endovasale.

La sincope per embolismo, se non riesce immediatamente mortale, le paralisi relative ai centri motori embolizzati ci sveleranno la causa; del resto, come nella commozione, vi può essere indebolimento dei moti cardiaci e respiratorî, mai completa assenza. Nella commozione inoltre si rintracciano talora i segni del corpo vulnerante. È chiaro quindi che queste due ultime forme non possono dirsi di sincope propriamente detta, perchè mancano la cessazione del polso e l'arresto della respirazione, che caratterizzano la sincope.

Prognosi. — In genere la prognosi della sincope deve farsi con riserva, ed è sempre grave se questa deriva da copiosa emorragia.

Cura. — Frenare l'emorragia, sospendere la cloroformizzazione e porre l'infermo supino a testa penzoloni deve essere un tempo solo, per far sì che il sangue possa meglio accorrere al cervello anemico. La respirazione artificiale alla Pacini, prolungata anche per più di un'ora, la frusticazione alla regione cardiaca con panni bagnati nell'acqua fredda ed il solletico delle fauci e del naso con i vapori di ammoniaca o con una penna devono avere la preferenza nella sincope riflessa.

L'autotrasfusione con le fasce elastiche applicate agli arti e l'infusione sottocutanea di uno o due ettogrammi di soluzione fisiologica di sale di cucina in acqua sterilizzata, aumentano la pressione endovasale nei centri circolatorî e nel cervello, e possono così scongiurarsi le più gravi sincopi. Le iniezioni ipodermiche di etere e di caffeina all'occorrenza coadiuvano i mezzi anzidetti.

Dalla trasfusione del sangue, diretta o indiretta, omogenea o eterogenea, vi è poco da sperare, sia per la difficoltà di procurarsi l'oc-

corrente in un momento di grande urgenza, sia perchè l'esperienza ha dimostrato che tutta la sua efficacia è unicamente dovuta all'aumento della massa liquida del sangue dell'anemico. Inoltre si ha lo svantaggio di non poter iniettare tanto liquido quanto con l'ipodermoclisi, e con la trasfusione, sotto qualunque forma, vi è sempre il pericolo di produrre embolie, sia per coaguletti che si possono formare nei tubi dello strumento nella trasfusione diretta, sia per quelli che rimangono sospesi nel sangue defibrinato che deve servire per la trasfusione indiretta. Più volte la trasfusione è stata tratta dall'oblio e più volte vi è ricascata.

Gli antichi, fino dai tempi della favola, se non la praticarono, certamente ne ebbero l'idea. Le figlie di Peleo, sapendo che Medea avea trasformato un montone in agnello, la supplicarono perchè desse loro il mezzo di far ringiovanire il padre. Ella, sebbene a scopo delittuoso, dà loro un consiglio, che è la trasfusione. Ecco come in due versi chiaramente la sintetizza Ovidio (1):

Stringite ait gladios: veteremque haurite cruorem
Ut repleam vacuas iuvenili sanguine venas.

Stupore organico *(shock degl' inglesi).*

Etiologia. — Intorno alle cause di uno stato particolare in cui si trovano alcuni gravi feriti e che gl'inglesi chiamarono *shock*, ancora non abbiamo molto di preciso. È certo che lo stupore organico si manifesta nelle vaste ferite lacero-contuse prodotte dagl'ingranaggi delle macchine e da schegge di bombe. Le gravi contusioni addominali e le cascate dall'alto sono cagioni frequentissime di questa forma morbosa.

Gli alcoolisti, gli anemici, i nervosi, gl'indeboliti da precedenti affezioni sembra che vi siano più predisposti.

Anche ai gravi attacchi chirurgici ripetutamente si è attribuito lo stupore organico; e infatti il maltrattamento a cui sono sottoposti i plessi nervosi addominali nelle estirpazioni di tumori aderenti, deve esercitare una grande influenza nella produzione del fenomeno, ma i chirurgi spesso e volentieri incolpano a questa forma morbosa gl'insuccessi.

Io ho visto caratterizzare come shock saproemie ed uroemie acutissime, avvelenamenti con antisettici, emorragie interne ed effetti del cloroformio in operati che perdettero molto sangue, ecc., per cui mi sono convinto che esso non è tanto frequente quanto si dice.

---

(1) *Metamorphoseon*, lib. VII, v. 333-34.

La patogenesi dello stupore organico è oscurissima. Verneuil ammette l'infondata ipotesi che il sangue del ferito, già preparato da discrasia o da qualche vizio di un importante viscere, per il trauma subisca una speciale alterazione. Billroth opina che lo stupore organico sia la risultante di fatti complessi, quali sono l'emorragia, il dolore, le vive emozioni e l'azione del cloroformio, nel caso fosse consecutivo ad atti operatorî. È da riflettere però che nei casi di shock più caratteristici, meno forse lo stato dell'animo, sogliono mancare le altre condizioni notate da Billroth; quindi sembrami più razionale l'ipotesi che la patogenesi dello stupore organico debba ricercarsi nelle alterazioni molecolari, avvenute direttamente od indirettamente, del sistema nervoso, in ispecie nelle province del simpatico; alle quali alterazioni si devono incriminare i disturbi funzionali, vasomotorî e motorî di questa forma morbosa.

Stato anatomico e sintomi. — Sotto due forme si manifesta lo stupore organico, cioè la *torpida* e la *subdola*. La prima è molto più comune della seconda.

Il ferito non accusa sofferenze, è pallido, ha stirati i lineamenti, le labbra azzurre, gli occhi avvallati e fissi, le pupille dilatate e quasi immobili. I muscoli di tutto il corpo, compresi gli sfinteri, sono in completo rilasciamento. Lo stato mentale è depresso e smarrito; l'infermo è tardo nel rispondere e spesso incoerente. La temperatura del corpo scende sotto il normale, la pelle si fa madida di sudore freddo; sovente nausea, qualche volta vomito. Il polso è piccolo, frequente e dicroto; la respirazione, rara, superficiale e irregolare.

La forma subdola dello stupore organico si manifesta dopo qualche tempo dal sofferto trauma, e ciò suole avvenire nelle persone di vivace ingegno, o nelle quali la mente, secondo Erichsen, era in grande attività nel momento del trauma.

Il paziente comincia a diventare pallido, la pelle del corpo prende una tinta cadaverica; le estremità si raffreddano, l'urina si fa scarsa, in una parola seguono tutti i sintomi della forma torpida, e dopo 3 o 4 giorni sopraggiunge la morte, in alcuni casi con alternative di depressione e di eccitazione, però meno apprezzabili di quello che in quest'ultima forma.

Fatti anatomo-patologici di qualche importanza che potessero darci ragione dello stupore organico e dell'esito letale, non sono stati mai riscontrati nel cadavere.

Diagnosi. — Non è tanto semplice la diagnosi, come a prima vista dalla sintomatologia potrebbe dedursi, sia perchè vi sono delle forme che al loro esordire mentiscono la sincope, sia perchè esistono degli stati di depressione fisica che non possono considerarsi, per il loro decorso e le loro conseguenze, come un fatto di stupore organico. Le emorragie interne, la commozione e l'embolismo cerebrale, la saproemia acutissima possono mentire lo shock, e senza ben vagliare le cause determinanti, non è possibile in molti casi la diagnosi differenziale.

Se la manifestazione dei sintomi coincide o segue poco dopo allo strappamento di un arto, ad una forte contusione addominale, alla cascata da una rimarchevole altezza, e si è certi che non esiste emorragia interna, che non vi fu grave perdita di sangue, nè azione prolungata di cloroformio in gravi atti operativi, si può ammettere con grandissima probabilità che si tratti di stupore organico.

Prognosi. — È grave e per i turbamenti consecutivi al trauma e per la lesione traumatica che li determina. La guarigione dello shock caratteristico si ha in casi eccezionali e si accenna col rianimarsi della fisionomia e col regolarizzarsi poco a poco del polso e della respirazione. Ultimi a scomparire sono il torpore intellettuale e la risoluzione muscolare.

Cura. — Il paziente deve essere adagiato orizzontalmente con la testa bassa e le parti ferite o contuse nella posizione meno molesta possibile e su cuscini soffici. Si coprirà di panni caldi e si attornierà di bottiglie contenenti acqua calda. Riescono utilissime le frizioni di alcool sul tronco. Si amministrerà qualche cucchiaio di vino generoso, di cognac e di acqua, se la sensibilità e le attività muscolari non sono molto depresse; nel caso contrario è meglio attendere per evitare che corpi estranei penetrino nella laringe, e intanto si stimolerà la schneideriana con i vapori di ammoniaca, la pelle con senapismi volanti e la energia cardiaca con iniezioni ipodermiche di caffeina e di etere. Con questo trattamento l'energia vascolare e del sistema nervoso si ridestano e con esse la reazione organica.

Nel caso che la lesione richiedesse un'azione chirurgica, questa non deve esercitarsi durante lo shock, perchè le lesioni operative esauriscono maggiormente l'infermo e determinano perciò più prontamente la catastrofe. L'unica cosa a cui deve provvedere immediatamente il chirurgo, è di arrestare l'emorragia se esiste, e rimanderà

gli altri atti operativi a dopo che l'organismo avrà reagito, conservando le parti lese in medicature antisettiche.

Delirio nervoso traumatico.

Etiologia. — Le cause determinanti il delirio traumatico sono ancora oscure. La maggior parte degli autori ne fanno una entità morbosa *sui generis*, ma confessano che decorre con i caratteri del *delirium potatorum*. Tournier sostiene che il delirio traumatico è la stessa cosa del *delirium tremens* degli alcoolisti.

Che nei feriti e negli operati possano svilupparsi disturbi psichici, non vi è chirurgo forse che non abbia avuto opportunità di constatarlo; ma, in verità, il quadro sintomatologico caratteristico del delirio nervoso è quello stesso del *delirium tremens*, e l'essere sconosciuto nei ragazzi, eccezionale nelle donne e raro nei vecchi, più che mai dà la convinzione che, come la sintomatologia, anche la etiologia è simile in ambedue le volute forme morbose.

Il delirio nervoso si manifesta d'ordinario nelle gravi lesioni traumatiche, specie nei fratturati e negl'individui irritabili che avevano largamente bevuto prima di essere feriti o che abitualmente erano dediti alle bevande spiritose.

Stato anatomico e sintomi. — Dopo due o tre giorni dal traumatismo, molte volte prima, raramente più tardi, l'infermo vien sopraffatto da insonnia, si agita e si dibatte nel letto, il suo occhio si fissa, le mani si fan tremanti, la lingua incespica, ma grande è la loquacità; egli chiama, discute disordinatamente intorno a fatti che riguardano i suoi interessi o il suo mestiere, grida e quindi entra in delirio con allucinazioni uditive e specialmente visive: crede di vedere animali e insetti di ogni genere. La sensibilità dolorifica in esso è affatto spenta al punto che, fratturato negli arti inferiori, si strappa gli apparecchi e scende dal letto, rendendo talora complicate ed esposte le fratture semplici.

Molti chirurgi raccontano fatti di questo genere, ed io stesso ho sorpreso un operato di ernia che nella seconda sera dalla operazione si era tolta la medicatura e frettolosamente introducendo le dita nel canale inguinale stava già per tirar fuori un'ansa intestinale, mormorando, con accento di dispetto, parole indistinte.

In generale il vaneggiamento è di natura gaia o ridicola, benchè gl'infermi si mostrino dolorosamente irrequieti, ed è necessario sor-

vegliarli perchè non caschino o saltino dal letto. Chiamati con insistenza e interrogati con modi insinuanti, sovente rispondono con senno, ma tosto ripiombano nel delirio e poi, spossati, nel sonno profondo, dal quale si risvegliano guariti o entrano nel coma mortale.

La temperatura nel delirio nervoso tipico si mantiene normale. Il polso e la respirazione, se l'infermo non è molto agitato, sono relativamente tranquilli.

La sezione dei morti per delirio traumatico non ha rilevato alcuna particolare lesione, meno quelle proprie degli alcoolisti e non sempre con eguale frequenza.

Diagnosi. — La natura del trauma, la repentina comparsa dei sintomi succennati e lo stato normale della temperatura, del polso e della respirazione caratterizzano il delirio traumatico. Questi tre ultimi criteri sono importantissimi, perchè con essi soli può farsi la diagnosi differenziale dal delirio setticoemico, che si accompagna sempre ad alta temperatura e respirazione e polso frequentissimi.

Prognosi. — Secondo l'opinione della maggior parte degli autori, la prognosi del delirio nervoso traumatico è fausta; ma, come fa bene osservare Billroth, questo ottimismo prognostico non ha fondamento, perchè la mortalità per questa affezione è rimarchevole. I più dopo un placido e profondo sonno si ridestano guariti dal delirio; qualcuno, dopo prolungata agitazione e delirio maniaco, casca in rapido collasso, perde i sensi e cessa di vivere.

Cura. — Negli alcoolisti feriti non si deve mai omettere l'amministrazione delle bevande spiritose, in proporzioni più miti di quello che era loro uso abituale, e di qualche goccia di laudano, per prevenire così la manifestazione del delirio traumatico. L'oppio e gli alcoolici, del resto, sono il miglior rimedio per combattere l'affezione. Due a cinque centigrammi di polvere di oppio ed un bicchierino di cognac ogni due ore fino alla manifestazione del sonno hanno prodotto sempre i più benefici effetti; gl'infermi dal sonno morfico si risvegliano guariti.

L'operato di ernia succennato ho dovuto cloroformizzarlo per riunire e rifasciare la ferita, e dall'anestesia cloroformica, dopo circa un'ora, si ridestò completamente guarito; per cui penso di usare della cloroformizzazione come mezzo di cura del delirio nervoso, quando me se ne presenterà il caso. Il successo non dovrebbe mancare, visto che il cloralio, amministrato internamente, ha dato buoni risultati; è noto che questa sostanza nel sangue si trasforma in cloroformio.

Tetano.

Etiologia. — Per la spiccata singolarità de' suoi sintomi, nessuna malattia è stata tanto ben conosciuta, fino dai tempi più remoti, quanto il tetano.

Da Ippocrate in poi, il quadro nosografico di questo morbo fu così maestrevolmente delineato, che, malgrado i grandi progressi, lo scienziato moderno nulla saprebbe far di meglio.

Non furono altrettanto felici gli antichi nell'interpretare i fenomeni tetanici. Le numerose teorie da loro emesse, oggi più che mai sono passate nel dominio della storia. Quelle che dominavano nel periodo che immediatamente ha preceduto la scoperta del bacillo specifico erano *la teoria dell'eccitamento nervoso periferico con aumento dei poteri riflessi del midollo allungato* e *la teoria dell'intossicamento generale per la formazione di un particolare veleno capace di produrre fenomeni stricnici.*

Partigiani della prima furono Brown-Sequard, Mitchell, Vulpian ed altri, i quali considerarono le ferite il punto di partenza di un'irritazione nervosa centripeta che alterava la midolla e quindi, per via riflessa, produceva i fenomeni tetanici: partigiani della seconda furono Panum, Roser, Richardson, Billroth ed altri, i quali attribuirono i sintomi tetanici ad una speciale sostanza tossica che prima si genera nella ferita e filtra poi nel circolo sanguigno. Questa teoria, come diremo, divinava, ma non giungeva a dimostrare l'etiologia e la patogenesi del tetano.

La comparsa del tetano in forma epidemica negli ospedali e nei campi di battaglia, e la scoperta che molte malattie sono di natura microbica, avevano già fatto nascere il convincimento che anche il tetano fosse prodotto da un quid organizzato il quale penetra per le ferite. Questo convincimento si fece certezza il giorno che Carle e Rattone dimostrarono la trasmissione sperimentale del morbo dall'uomo all'animale e dall'animale all'animale, inoculando in questi il materiale tratto da una ferita di un tetanico.

Nicolajer, studiando le proprietà infettive del terreno, ha trovato che alcuni terreni inoculati nei conigli, nei topi e nelle cavie generavano il tetano e che questo era dovuto ad un particolare microrganismo spilliforme, che non vegeta al contatto dell'ossigeno (Vedi Tavola dei microrganismi, 10).

Rosenbach completò le ricerche dei menzionati autori, dimo-

strando che il tetano dell'uomo è identico a quello degli animali prodotto con l'inoculazione di terreno.

Le ricerche di Rosenbach furono confermate da molti altri patologi e batteriologi, fra i quali il Bonome ed il Bonardi.

Bömer più tardi dimostrò che il *trisma neonatorum* è prodotto dallo stesso microrganismo del tetano degli adulti, che penetra per la piaga ombellicale alla cascata del pezzo di funicolo legato.

Malgrado tutte queste belle ricerche sul tetano, le proprietà del suo elemento etiologico non si poterono studiare perchè gli sperimentatori non erano riusciti ad isolarlo in colture pure.

Flügge pubblicò di aver ottenuto la coltura pura del bacillo del tetano riscaldando il materiale tetanigeno a 100° C per 5 minuti, ma l'isolamento del bacillo non fu dimostrato in colture a piatto.

Hochsinger pretese di aver ottenuta la coltura pura del bacillo col sangue dei tetanici; oggi però meglio si comprende quale importanza potrebbe darsi a questo risultato, conoscendo quanto è difficile che qualche raro bacillo arrivi nel circolo sanguigno, dove non si moltiplica nè si sofferma (Tizzoni), e quindi quanto non meno difficile deve essere il pescarlo e farne l'isolamento. Questo merito casualmente l'ebbe il Kitasato, dico casualmente perchè il metodo di isolamento che egli descrisse non ha gran valore pratico. Egli depone il pus tetanigeno sulla superficie dell'agar-agar, la tiene alla temperatura di 37° C per 48 ore, e così favorisce lo sviluppo di tutti i microrganismi contenuti nel pus; poscia colloca la coltura in un bagnomaria a 80° C, e ve la tiene per tre quarti d'ora; indi fa con la coltura sterilizzata piastre in gelatina e le chiude in un'atmosfera di idrogeno.

Il Kitasato, operando in tal modo, ha visto sulle lastre di gelatina svilupparsi soltanto il bacillo del tetano; perchè, secondo lui, meno le spore del tetano, quelle degli altri batterî, per l'azione dell'alta temperatura se sono anaerobî, per la temperatura e per la sottrazione dell'ossigeno se sono aerobî, muoiono tutte; per conseguenza le colonie di bacillo tetanico restano pure.

Sanfelice, per controllare le esperienze di Kitasato, inoculò venti diversi saggi di terra in 20 conigli; dopo che furono morti raccolse e trattò alla maniera di Kitasato il pus tolto dalla regione inoculata, e quindi lo inoculò in 20 altri animali; di questi, due soli morirono di tetano, tutti gli altri di edema e pseudoedema maligno. Questi fatti dimostrano la poca sicurezza del metodo Kitasato per isolare il bacillo del tetano, e la casualità che glielo fece ottenere puro.

Alle stesse conclusioni del Sanfelice venne il Rossi Doria dopo di aver tentato e ritentato la prova.

I due metodi sicuri per rintracciare ed isolare il bacillo del tetano sono quelli del Sanfelice.

Il primo consiste nel mescolare il materiale tetanigeno in agar fusa, contenuta in tubi, che si fa solidificare immediatamente in acqua gelata e poi si tiene per 48 ore alla temperatura di 37° C. Si estrae dopo questo tempo il cilindro di agar dalla provetta e si taglia in tanti sottili dischetti, che si sottopongono al microscopio per pescarvi le colonie di bacilli del tetano. Questo metodo è di sicurissima riuscita benchè alquanto indaginoso.

Il secondo metodo del Sanfelice ha uno scopo puramente diagnostico. Siccome nessun microrganismo produce tossine capaci di dare i sintomi del tetano, egli prende il terreno tetanigeno, l'emulsiona in acqua o in brodo, che mantiene per 8 a 10 giorni alla temperatura di 37° C.; quindi filtra i liquidi di coltura con la candela di Chamberland e inocula il filtrato (30 a 40 cc.) nel sottocutaneo di una cavia, che muore, per la tetanotossina, con i sintomi tetanici se nel materiale coltivato esistevano i bacilli specifici. Il Rossi Doria con questo metodo potè stabilire con sicurezza la diagnosi di tetano in un processo puerperale con sintomi dubbî.

Il bacillo del tetano non invade che eccezionalmente il sistema circolatorio e gli organi, per cui si è presupposto che dal focolaio di inoculazione le sue tossine dovessero intossicare il sangue e produrre i fenomeni tetanici.

Venne naturalmente agli osservatori il desiderio di studiare le proprietà chimiche e fisiologiche di questo veleno, per stabilire il nesso che esiste fra la sostanza patogena e la sintomatologia dell'affezione in parola.

I primi studi in proposito furono fatti dal Brieger; egli cercò d'isolare allo stato puro questa sostanza tetanigena. Dalle colture impure dei bacilli del tetano ottenne coi suoi metodi chimici una prima sostanza che egli chiamò *tetanotossina*, perchè, iniettata negli animali, produce tremiti, convulsioni e paralisi; una seconda sostanza, che egli disse *tetanina*, la quale iniettata nel sottocutaneo, genera i sintomi caratteristici del tetano; inoltre una terza sostanza, il *cloridrato di tetanotossina*, che dà pure sintomi tetanici e procura ipersecrezione salivare e lagrimale; finalmente una quarta sostanza, la *spasmotossina*, che determina contrazioni toniche e cloniche.

Dopo che Kitasato isolò allo stato puro il bacillo del tetano dalle

sue colture, ripetendo i processi del Brieger giunse ad estrarre due basi, la *tetanina*, cioè, e la *tetanotossina*, che, iniettate negli animali, si comportano come i corpi isolati dal Brieger. I qui menzionati autori però non potevano spiegare l'intensità dei sintomi che si manifestano nell'uomo in preda al tetano e negli animali inoculati colle colture pure del microrganismo specifico, dal momento che per avere le convulsioni tetaniche bisognava usare una quantità notevolissima di sostanza tetanigena.

In base a questi fatti si pensò che il veleno del tetano, per le manipolazioni chimiche subite col processo del Brieger, perdesse molto del suo potere venefico, per cui Faber Kund si provò ad usare il veleno quale si trova nelle colture. Filtrò le colture dei germi del tetano vegetanti nel brodo, e così ottenne un liquido che, iniettato in piccola quantità nel sottocutaneo degli animali, li uccideva coi sintomi tetanici; pertanto non rimaneva alcun dubbio che il tetano fosse il prodotto del microrganismo specifico, che elabora nell'atrio d'infezione la tetanotossina, all'assorbimento della quale si deve il quadro sintomatico del morbo.

Tizzoni e Giuseppina Cattani sostennero che il veleno del tetano sia una diastasi, opinione condivisa anche da Vaillard e Vincent, invece Brieger, Fraenkel, Sanfelice e Kitasato ritengono che questo veleno sia di natura albuminoide.

Mentre fu riconosciuto da tutti gli osservatori che i sintomi tetanici sono dovuti esclusivamente alle tossine elaborate dal bacillo nell'atrio d'infezione, alcuni sospettarono che esso non può produrre la malattia se non penetra nei tessuti rivestito di un involucro di tetanotossina.

Vaillard e Vincent infatti, avendo riguardo agli effetti grandissimi della tossina del tetano contenuta nelle colture, dissero che si può ben supporre che gli animali muoiano per gli effetti della tossina elaborata in vitro dal bacillo in coltivazione. Essi affermarono inoltre che, nelle condizioni abituali di sperimentazione, la tetanotossina contenuta nelle colture è quella che uccide, e non già quella che il bacillo non avrebbe il tempo di elaborare nei tessuti animali. E poichè il bacillo del tetano per sè stesso non interviene nella produzione del morbo, tantochè, inoculandolo privo di tossine, gli animali non ammalano e sopravvivono all'innesto, concludono che le spore del bacillo del tetano quando sono inoculate sole, non possono vegetare se non sono accompagnate da un microrganismo qualsiasi, onde nel tetano spontaneo hanno una grande importanza patogenica gli altri microrganismi, dai quali difficilmente si può isolare.

Più tardi Vaillard e Bonget, in una seconda pubblicazione, tirano in campo il fagocitismo per spiegare il fatto che le spore del tetano piene di tetanotossina non dànno origine all'intossicamento se vengono inoculate negli animali, perchè prima di vegetare sono distrutte dalle attività fagocitiche. In ultimo, questi autori, non potendo negare che le spore del tetano inoculate col terreno tetanigeno sono prive di tetanotossina e malgrado ciò producono l'infezione, sostengono che il fatto è dovuto ai microrganismi che col terreno si inoculano insieme al batterio specifico. Se si prende, essi dicono, terreno che inoculato dà sempre tetano, e si riscalda ad una temperatura tale che non diminuisce la virulenza delle spore tetaniche, ma che basta ad uccidere gli altri germi contenuti o almeno a ridurli inattivi, l'animale non muore di tetano; però se a questo terreno riscaldato si aggiungono i microrganismi che erano stati isolati prima, l'animale muore coi sintomi del tetano. Ne concludono che nella patogenesi del tetano determinato dall'inoculazione di terreno hanno una grande importanza, anzi sono indispensabili gli altri germi perchè l'agente specifico possa spiegare la sua azione. I microrganismi che accompagnano quello del tetano, provocano nei tessuti lesioni costanti, per le quali le sue spore possono vegetare; perciò il loro concorso è indispensabile. Questa teoria emessa dai menzionati autori non è stata confermata da quelli che li seguirono nelle medesime ricerche. Sanfelice dimostrava che la tetanotossina è distrutta in 10 minuti dalla temperatura di 80° C., e che i bacilli spogliati di essa producono egualmente il tetano negli animali. Sanchez-Toledo, inoculando cavie con colture pure di bacillo tetanico in brodo o in gelatina riscaldate per un'ora a 70°, 80° e anche a 90° C., ha veduto pure lui morire gli animali di tetano dopo 24 ore. Questi risultati non si possono attribuire alla tossina che i bacilli portavano seco, perchè era già stata distrutta dall'azione del calorico, ma alla riproduzione del veleno fatta nei tessuti dal microrganismo specifico. Roncali ed altri fecero esperimenti dello stesso genere, e tutti sono di accordo che per aversi il tetano coll'inoculazione dei bacilli specifici, non è necessario che essi siano accompagnati o preceduti nell'atrio d'infezione da altri microrganismi, nè dalla tossina preformata; sicchè dobbiamo inferirne che se qualche volta, sperimentando alla maniera di Vaillard e Vincent, si hanno risultati negativi, egli è perchè il numero delle spore contenute nel liquido d' iniezione era talmente ridotto, che non bastarono a vincere la resistenza che l'organismo impiega in sua difesa, e ciò sta in armonia colla legge generale delle infezioni.

Vaillard e Vincent, studiando le proprietà della tetanotossina, osservarono che iniettando sotto la pelle degli animali il filtrato di bacilli di tetano cresciuti in brodo, si hanno gli stessi effetti della inoculazione di bacilli virulenti; che il veleno è innocuo amministrato per le vie digerenti, e che la composizione del terreno di coltura su cui si fa vegetare il bacillo, esercita una grande influenza sulla quantità e qualità della sua produzione. Nei brodi molto nutritivi l'elaborazione della tossina si ottiene in quantità molto minore che nei brodi preparati con una parte di carne e due di acqua. La temperatura superiore a 65° C. distrugge il veleno del tetano, e lo stesso avviene esponendolo per 32 ore alla luce solare. Evaporando sull'acido solforico nel vuoto, il filtrato di una coltura in brodo, alla temperatura ordinaria, lascia un residuo bruno, amorfo, velenosissimo. L'alcool a 90° scioglie una piccolissima quantità di questo residuo. Facendo evaporare l'alcool, rimane una sostanza bianco-grigiastra, di odore di vecchia pipa, che in parte cristallizza all'aria. La sostanza solubile nell'alcool non ha proprietà tossiche, mentre la insolubile inoculata produce il tetano. Lasciandola disseccare si presenta in forma di masse amorfe di color ambra e facilmente solubili in acqua. L'alcool la precipita dalla sua soluzione acquosa in forma di fiocchi grigiastri. La sostanza attiva contenuta nel residuo dializza con una certa lentezza, per cui alcuni osservatori pensarono che il veleno è più una diastasi che una tossialbumina.

Il Kitasato ha fatto notare che la tetanotossina è più tossica quando è elaborata nel brodo di reazione neutra o leggermente alcalina e preparato di fresco.

Egli ha visto inoltre che la tetanotossina è sensibilissima agli acidi e agli alcali e su di essa hanno una grande azione il tricloruro di iodio ed il creosoto, mentre non ne ha alcuna il siero del sangue, sebbene gli animali siano variamente sensibili all'azione del veleno.

La cavia è più sensibile del tasso e del coniglio, e i piccoli conigli si comportano come la cavia.

Il Kitasato opina che la tetanotossina sia di natura albuminoide.

Il Sanfelice ha fatto importantissimi studî sulle proprietà del veleno del tetano. Osservò che questo veleno albuminoide non viene mai decomposto dai microrganismi anaerobî patogeni e non patogeni del terreno e che esso è di una veneficità tanto grande che la sua dose mortale può dirsi imponderabile. Egli ha anche osservato che la tetanotossina modifica le proprietà dei batterî patogeni e non patogeni del terreno, allorquando questi sono costretti a vivere per un certo

tempo nel terreno di nutrizione imbevuto del veleno del tetano, facendo sovente acquistare virulenza ai non patogeni e moltiplicare la propria virulenza ai patogeni: fatto questo di grande importanza rispetto alla patogenesi del tetano umano, perchè ci spiega come in certi casi il tetano umano decorra con una virulenza straordinaria, mentre in certi altri acquista un andamento cronico e può terminare con la guarigione. Nella ferita infetta di tetano col terreno vegetale si contengono, insieme ai bacilli specifici, bacilli e spore di altri microrganismi, per la massima parte innocui. Se questi microrganismi per la coabitazione coi bacilli del tetano acquistano proprietà tossiche, ne segue che l'uomo infetto, in questo caso si trova in preda all'intossicamento del tetano e dei prodotti degli altri microrganismi che sono divenuti venefici o che hanno acquistato maggior virulenza; e per la doppia infezione i fenomeni tetanici decorrono in forma acutissima e divengono rapidamente mortali.

Roncali, dopo di aver constatato che il veleno del tetano, unito ai veleni degli altri microrganismi sviluppatisi sotto la sua influenza, acquista una tossicità tale da uccidere, in piccola dose, le cavie ed i piccoli conigli in 12 ore, e che esso non è decomposto dai batterî fin oggi conosciuti, ha istituito una serie di esperienze per stabilire quale azione eserciti sopra i batterî patogeni, aerobî, virulenti e attenuati e sopra i batterî aerobî non patogeni. I risultati ai quali egli pervenne, li riassumiamo qui brevemente.

Il bacillo fluorescente, il cianogeno, l'indico, il sottile, il prodigioso ed il fluorescens liquefacente, dopo di essere stati per un certo tempo a vegetare in un terreno nutritivo impregnato di tetanotossina, inoculati in compagnia dei loro prodotti solubili, non si moltiplicano nei tessuti e perciò non hanno acquistato proprietà patogene, ma hanno acquistato la proprietà di elaborare un veleno, per cui sono divenuti tossici. Il bacillo del carbonchio nelle medesime condizioni di coltura diviene molto più virulento. Il bacillo della setticoemia delle cavie e quello dei conigli, il bacillo del tifo addominale, il vibrione del colera asiatico, il pneumo-bacillo di Friedländer, lo stafilococco aureo e l'albo, attenuati e messi in coltura in terreni impregnati di tetanotossina e inoculati quindi nel sottocutaneo delle cavie mostrano di aver ripresa intiera la loro virulenza. Il bacillo della setticoemia dei conigli, che normalmente non è settico per le cavie, lo diviene dopo questa speciale coltura, sì da ucciderle con gravissimi sintomi settici.

Stato anatomico e sintomi. — Ordinariamente nessun segno precursore accenna alla spaventevole malattia che sta per assalire il povero ferito infetto di tetano. Lo stato generale e le condizioni della ferita, fino al momento in cui il morbo insorge, nulla presentano di anormale.

Il morbo, dopo 4 giorni, per solito più tardi, eccezionalmente prima, esordisce con un dolore vago nella regione della nuca, che poi si trasforma in una penosa rigidezza del collo, con qualche difficoltà nella masticazione e deglutizione, e in questo stato può rimanere talora per più di 24 ore con o senza elevazione della temperatura; tal'altra dopo poche ore la rigidezza del collo aumenta (*opistotono*), la mascella inferiore non si muove liberamente, la deglutizione si fa difficile. La rigidezza quindi si accentua nei muscoli elevatori della mascella inferiore, che l'avvicinano e l'applicano alla mascella superiore in modo invincibile (*trisma*). Questa è la forma obbiettiva più comune del tetano. Spesso il morbo si arresta allo spasmo di questo piccolo gruppo di muscoli, o almeno da questo costantemente esordisce. Nel caso che l'affezione continua a progredire, la rigidezza e i dolori spasmodici si propagano ai muscoli del dorso, indi agli estensori degli arti addominali e poi ai muscoli dei toracici. Perciò la testa s'inclina verso il dorso, e la spina descrive una curva a concavità posteriore. Le membra si fissano nell'estensione. In altri casi le contrazioni muscolari si localizzano ai flessori del tronco, i muscoli addominali sono tesi e avvicinati alla colonna vertebrale, che si flette in avanti, e il malato prende un atteggiamento inverso a quello suaccennato (*emprostotono*); tutte le estremità sembrano attratte verso l'ombellico: le ginocchia sono flesse sul ventre e le gambe sulle cosce, in modo che i calcagni raggiungono le regioni glutee; i gomiti si portano verso le regioni ipocondriache e gli avambracci s'incrociano sul petto; la testa è fortemente flessa, tanto che il mento viene a fissarsi sullo sterno.

Questo atteggiamento gl'infermi sogliono prenderlo quando gli spasmi muscolari esordiscono negli elevatori della mascella inferiore. In altri casi, infine, il tetano diventa generale, il corpo si conserva diritto, la testa in posizione verticale, gli arti il più delle volte sono anche essi in forzata estensione, per cui l'individuo può essere sollevato da un'estremità, come se fosse un sol pezzo rigido, in attitudine rettilinea (*ortotono*).

I muscoli della fronte corrugano la pelle, i muscoli elevatori della palpebra sono tesi, le palpebre immobili e fissate sul globo oculare, che non ricoprono completamente.

L'occhio è fisso; i muscoli della faccia danno al volto un'aspetto caratteristico; il naso è tirato in basso ed indietro, le commessure delle labbra in fuori e in alto, le gote sono attratte verso le tempia, e l'insieme dà al viso la mimica del così detto *riso sardonico.*

Molto più raramente l'affezione si localizza in una delle metà del tronco: l'individuo si presenta inclinato dalla parte corrispondente agli spasmi muscolari (*pleurostotono*).

Mentre tanto perturbamento si avvera nel sistema muscolare volontario, negli organi della vita di relazione e vegetativa tutto è proporzionatamente calmo.

L'intelligenza si mantiene integra, la digestione si compie regolarmente, l'emissione delle urine si fa come al normale, benchè qualche volta contengano albumina.

Nell'insorgere della malattia il polso è pieno, forte e poco frequente; in uno stadio più avanzato tutti i muscoli respiratorî possono essere compromessi, e si stabilisce una lenta asfissia. Allorquando l'esito è letale, anche il cuore partecipa alla rigidità degli altri muscoli; può darsi pure che i disturbi cardiaci siano la conseguenza dell'aumentata tensione endovasale per l'azione degli spasmi muscolari periferici e per la difficile respirazione. I battiti del cuore quindi divengono irregolari e tumultuosi; le labbra si fanno perciò violacee, un sudore freddo si mostra sul viso e sul petto; l'asfissia è imminente, e l'infermo soccombe, facendo vani sforzi per respirare, sotto un parossismo violento.

Questo quadro sintomatico non è sempre lo stesso in ogni caso; la rigidità muscolare e gli accessi spasmodici dànno qualche volta alcuni minuti di requie, ma ad ogni lieve movimento, o per mutar di posizione, e talora per il semplice deglutire, le contrazioni tetaniche d'un tratto giungono al più alto grado di loro intensità.

Questa forma clinica acuta senza dubbio deve essere coadiuvata da infezioni miste. Il tetano sperimentale ci ha dimostrato come i microrganismi che accompagnano quasi sempre i bacilli specifici, per la loro virulenza possono rafforzare gli effetti tossici dell'infezione tetanica; mentre l'infezione prodotta con una coltura pura di bacilli del tetano, a condizioni uguali di quantità del virus, di resistenza e di peso dell'animale, esplica i suoi funesti effetti con maggior lentezza. Perciò forse il Tizzoni fu tratto ad ammettere due specie di bacilli del tetano, l'uno produttore della forma acuta, l'altro della forma cronica.

I sintomi stricnici sotto i quali il tetano clinicamente si presenta,

han fatto credere ai vecchi patologi che la sua sede anatomica fosse riposta nel midollo spinale, e però descrissero alterazioni che probabilmente, se esistevano, non erano altro se non concomitanze morbose. Oggi noi, e per le ricerche negli animali morti di tetano sperimentale e per le investigazioni nel tetano dell'uomo, non siamo riusciti a riscontrare nei centri nervosi alcuna lesione che possa aver rapporto con questa specie d'infezione; se togli qualche lieve versamento sieroso nelle meningi e qualche lieve stato iperemico, null'altro trovasi di rimarchevole.

Diagnosi. — La forma clinica del morbo in parola ordinariamente è così tipica da non potersi confondere con altri processi morbosi. L'insorgere del trisma o dell'opistotono, il progressivo diffondersi delle contratture muscolari, l'atteggiamento caratteristico che prende il corpo flettendosi in una o in un'altra direzione, e gli attacchi spasmodici muscolari dolorosissimi che si hanno ad intervalli più o meno corti, sono tutti criterî patognomonici.

Vi sono dei casi però nei quali, più che le manifestazioni tetaniche, prevalgono i sintomi di intossicamento settico. Sono questi prodotti da infezioni miste, nelle quali i microrganismi che accompagnano quelli del tetano sono dotati di grande virulenza, per cui prima che si manifesti il quadro classico del tetano, gl'infermi sono uccisi dall'intossicamento settico o dalla setticoemia.

In questi casi per far la diagnosi bisogna ricorrere, come fece il Rossi Doria nella sua malata di tetano e setticoemia puerperale, alla coltura in brodo dei secreti della ferita e all'esperimento. Purtroppo però questa ricerca diagnostica è puramente scientifica; il tempo che è necessario per far le colture, è più che sufficiente perchè la malattia arrivi ai suoi esiti.

Prognosi. — Il tetano ha esito funesto nella maggior parte dei casi; è da augurarsi che l'antitossina proposta recentemente dal Tizzoni abbia quel desiderato effetto asserito da coloro che l'hanno sperimentata.

Allorquando la malattia volge spontaneamente a guarigione, i parossismi si riaffacciano ad intervalli più grandi e si fanno meno intensi, la respirazione riesce meno oppressa, la deglutizione più facile. I muscoli contratti, gradualmente e lentissimamente si rilasciano; sopraggiunge spesso profuso sudore, e l'atteggiamento mimico dell'infermo ritorna al normale.

In generale quanto più la malattia si prolunga, tanto più vi è da sperare per la guarigione dell'infermo.

Cura. — Numerosi furono i rimedî usati per combattere il tetano. I sudoriferi, gli oppiacei e i bagni caldi prolungati ebbero sempre la preferenza; ma i successi vantati anche per il salasso ripetuto fino al deliquio fanno giustamente supporre che questi mezzi curativi, puramente sintomatici, abbiano avuto poca o nessuna azione.

Le nozioni esatte che abbiamo acquistato oggi intorno alla etiologia e patogenesi del morbo, più che mai ci fan sicuri della inefficacia della vecchia terapia in questa affezione. L'oppio e i suoi preparati però sono sempre un eccellente mezzo per lenire le sofferenze dei poveri infermi, che li tollerano in dose almeno doppia di quella che si può amministrare fisiologicamente e in altre malattie.

Larrey, guidato dal giusto concetto che il movente dei sintomi tetanici giace localizzato nella ferita, propose lo sbrigliamento, la cauterizzazione di essa e perfino l'amputazione dell'arto leso, per troncare il processo morboso. I risultati non corrisposero all'aspettativa, onde il trattamento chirurgico fu abbandonato.

Una delle più belle conquiste della medicina moderna è certamente la sieroterapia. Ho la ferma convinzione che in un non lontano avvenire le antitossine sole rappresenteranno tutti i rimedî preventivi e curativi delle malattie d'infezioni.

Col siero degli animali immunizzati contro una data infezione si è riusciti a guarire animali già in preda alla stessa infezione e a immunizzarne altri, quindi la sieroterapia dal campo sperimentale si è portata nel campo clinico.

I primi tentativi per combattere il tetano sull'uomo furono fatti da Behring, Kitasato e Tizzoni. Sanarelli si provò di guarire il tifo con un'antitossina da lui preparata, e Behring e Roux con l'antitossico difterico la difterite. I tentativi del Tizzoni, del Behring e del Roux, a quanto pare, sono stati coronati da splendidi successi.

Dopo che Richet e Hericourt richiamarono l'attenzione sul potere preservativo del sangue degli animali resi refrattari contro una particolare setticoemia da essi studiata, Behring e Kitasato nel decembre 1890 presero a studiare questo argomento sopra due malattie tossiche per eccellenza, quali sono la difterite ed il tetano. Le conclusioni a cui vennero per ciò che riguarda il tetano, sono:

1° Il sangue di un coniglio refrattario al tetano è capace di distruggere le tossine del tetano.

2° Questa proprietà spetta tanto al sangue estratto dai vasi quanto al siero privato di tutti gli elementi morfologici.

3° Tale proprietà persiste anche dopo che il liquore sanguigno antitossico è trasfuso nel sangue di altri animali affetti da tetano, per lo che riesce curativo.

4° Questa proprietà manca al sangue degli animali non resi refrattarî, ed in questi il veleno del tetano può ritrovarsi, dopo la loro morte, nel sangue e negli altri umori.

In seguito a questa comunicazione il Behring, in appendice ad un suo lavoro sopra la vaccinazione degli animali contro la difterite, conferma ancora più recisamente i risultati positivi ottenuti insieme al Kitasato con l'antitossina del tetano.

Tizzoni e Cattani nel marzo 1891, confermando le proprietà antitossiche del sangue degli animali immunizzati, aggiunsero che, per quanto si riferisce al suo potere terapeutico, gli animali iniettati anche con una piccola dose di veleno tetanico (1 a 2 gocce) non sfuggono ai suoi effetti mortali, pur iniettando l'antitossina prima della comparsa dei fenomeni tetanici.

Dopo una serie di nuove ricerche questi osservatori ritengono che l'antitossina la quale si forma nel sangue degli animali molto ricettivi al tetano, come il coniglio, una volta immunizzati, è uguale per natura a quella che si produce negli animali poco sensibili alla infezione di tetano, qual'è il cane egualmente immunizzato. Essa si comporta come una globulina ed ha le principali caratteristiche degli enzimi. Ciononostante l'antitossina tratta dalle due menzionate specie di animali presenta, essi dicono, notevoli differenze, sia riguardo alla forza della sua azione immunizzante, sia riguardo al modo di comportarsi di fronte al calore e agli acidi e in parte agli alcali. Trovarono inoltre che l'antitossina degli animali più ricettivi ha maggiore potenza di quella degli animali meno sensibili; ed essendo la prima fornita anche di potere curativo, deve preferirsi per combattere il tetano umano.

Dopo questi lavori l'antitetanotossina entrò nel dominio della terapia del tetano, ed è da sperare che, meglio studiata e perfezionata, divenga un rimedio specifico.

Roux e Vaillard più tardi sostennero che l'immunità per il tetano può esistere indipendentemente dalla proprietà antitossica del sangue (pollo), e che questa proprietà compare soltanto negli animali iniettati con dosi notevoli di veleno tetanico; essi inoltre affermano che l'azione antitossica del siero è tanto più evidente per quanto è più grande la quantità di tossina introdotta nel corpo, e concludono:

1° Il siero antitossico previene con sicurezza il tetano, anche usato in dose estremamente piccola, allorquando è iniettato avanti dell'inoculazione di tetano;

2° Se il siero è iniettato nel medesimo tempo che il virus tetanico, si osserva sempre un tetano localizzato, anche quando la quantità del siero iniettato è grandissima.

3° Allorchè il siero è iniettato dopo l'innesto virulento di tetano, ma avanti la comparsa dei sintomi tetanici, questi si manifestano sempre localizzati. La dose di siero necessaria per impedire la morte dell'animale, deve essere tanto più forte per quanto più tardi si fa l'iniezione dopo l'avvenuta infezione. Trascorso un certo tempo, che è variabile secondo la specie degli animali, la guarigione non è più possibile, anche con grande quantità di siero antitossico.

4° Quando l'infezione tetanica è prodotta dal bacillo tetanigeno, che vegetò nei tessuti, la salvezza degli animali dipende ancora dalla quantità di siero iniettato e dal tempo trascorso dall'avvenuta infezione.

La sieroterapia non riesce il più delle volte quando gli animali sono infetti da tetano a decorso rapido; essa però dà ottimi risultati in quello a decorso cronico, a condizione che venga tolto il focolaio d'infezione, senza di che la guarigione non potrebbe dirsi definitiva, potendosi ridestare il morbo e uccidere l'animale dopo un tempo più o meno lungo.

Riassumendo i punti controversi e i risultati positivi finora ottenuti, possiamo dire con sicurezza *che il siero degli animali suscettivi al tetano è immunizzante contro di questo ed è fornito di un potere curativo contro questa malattia, pure iniettandolo dopo che si è già manifestata* (Behring e Kitasato); *che il sangue degli animali molto ricettivi all'infezione tetanica, reso artificialmente immune contro di essa, ha un potere antitossico maggiore di quello degli animali poco sensibili, anche essi immunizzati contro l'infezione* (Tizzoni e Cattani); *e che finalmente la potenza curativa dell'antitetanotossina riesce spesso insufficiente nei casi di tetano a decorso rapido, e sicuramente efficace in quelli a decorso cronico, se si ha cura di allontanare il focolaio da cui è partito l'intossicamento* (Roux e Vaillard).

Veniamo ora a dire brevemente come si ottiene l'antitetanotossina per servire a scopo pratico. Behring e Kitasato inoculando negli animali un miscuglio di tossina del tetano e di tricloruro di iodio, in dose progressivamente crescente, l'immunizzano contro la malattia e

perciò rendono antitossico il loro sangue, che può essere iniettato sotto la pelle in massa, oppure privato dai suoi elementi morfologici. Roux e Vaillard l'ottengono immunizzando gli animali contro il tetano con un miscuglio di tossina del tetano e di soluzione iodo-iodurata di Graam. Essi procedono nel seguente modo: nel 1° giorno iniettano nel sottocutaneo del coniglio un miscuglio di 3 cmc. di tossina ed 1 cmc. di liquido di Graam; al 5° giorno 5 cmc. di tossina e 2 di soluzione di Graam; al 9° giorno 12 cmc. di tossina e 3 di liquore di Graam.

Dopo 8 giorni da quest'ultima iniezione, l'animale ha il suo siero che, mischiato a volume eguale colla tossina attiva, la rende inerte. Questo è il siero antitossico o l'antitossina che si usa in terapia, e che, specialmente come profilattico, ha un potere stragrande. I conigli con essa immunizzati sopportano sino a 120 cmc. di tossina pura iniettati nel peritoneo, mentre, non immunizzati, basterebbero grammi 0,000 25 ad ucciderli.

Il siero antitossico negli ultimi tempi ripetutamente è stato usato nell'uomo per combattere il tetano. I risultati finora sono molto discordi. Il primo a fare la prova sull'uomo colpito da questa affezione, fu il Kitasato con insuccesso. Dopo il Kitasato varî medici italiani (Gagliardi, Pacini, Finotti, Taruffi, Casali, Lesi ed altri) impiegarono l'antitossina preparata, col metodo Tizzoni-Cattani, dal siero di cane o di cavallo immunizzati, in dodici casi di tetano traumatico e in quattro casi di " trisma neonatorum „ sempre con successo. Il Benon in Francia trattò con insuccesso due casi di tetano coll'antitossina preparata dal Vaillard. Roux e Vaillard in 7 casi, nei quali usarono la loro antitossina, ebbero 2 guarigioni. Clarck in Inghilterra con l'antitossina del Roux trattò un caso con esito favorevole.

Ciò è quanto si è fatto finora su questo importante argomento terapeutico, e domandiamo noi stessi: da che dipende che i casi trattati col metodo Tizzoni guarirono tutti, mentre gli altri ebbero un sì gran numero d'insuccessi? Molte cagioni possono aver favorito l'esito in guarigione dei casi trattati in Italia, e principalmente le condizioni più o meno gravi dell'infezione. Infatti è noto che in quei casi di tetano che hanno un lungo periodo d'incubazione, in generale la malattia decorre in forma cronica e termina il più delle volte in guarigione. Dalle statistiche di Albertoni si sa che solo il 24 per 100 dei tetanici muoiono, in quelle del Sormanni la cifra della mortalità si eleva al 44 per 100, mentre Rose e Reclus dànno una mortalità del

90 per 100. Il Roux ammette che dei tetanici muoiono in media 50 per 100. Questa percentualità sembra razionale, poichè è evidente che le cifre dell'Albertoni sono troppo basse, e quelle del Rose sono esageratamente alte. Si sa inoltre che i casi a decorso cronico possono guarire in numero rimarchevole senza alcun trattamento curativo, quindi niente di più facile che la maggior parte dei casi trattati in Italia, i due successi che si ebbero in Francia e l'altro in Inghilterra appartenessero a questa forma di tetano; e invero Roux e Vaillard ammettono che dei 7 casi i 2 da loro guariti col trattamento di antitossina sin dapprincipio si presentarono con decorso lento e mite, mentre i 5 morti presentarono sin dal primo momento sintomi gravissimi, nè valsero a modificarli le fortissime dosi di antitossina amministrate per via ipodermica.

Sebbene io non dubiti che per questa via, come già dissi, un giorno si giungerà a combattere tutti i morbi infettivi, allo stato in cui sono le cose è desiderabile che molti si occupino di questo argomento, perchè si giunga a risolvere l'importante problema terapeutico. Intanto, in ogni caso di tetano è dovere del chirurgo iniettare immantinente 10 cmc. almeno di siero antitossico nello strato profondo del pannicolo adiposo o in mezzo alle masse muscolari e di escidere e possibilmente cauterizzare col ferro rovente l'atrio d'infezione, perchè, come accennammo, una parte non insignificante della gravità del morbo può esser data dai microrganismi patogeni che l'accompagnano. Si ripeterà l'iniezione il giorno dopo ed anche il terzo. Cessati i sintomi del tetano, dato che il focolaio d'infezione, per ragioni speciali, non si fosse potuto asportare o cauterizzare, si ricorra il decimo giorno ad un'altra iniezione antitossica, per evitare che l'attività del germe nella ferita si ridesti e torni con i suoi prodotti a intossicare l'organismo, come Roux e Vaillard hanno osservato negli animali quando l'iniezione antitossica non era accompagnata dall'asportazione dell'atrio infettivo.

Baccelli dice di aver avuto ottimi risultati combattendo il tetano con le iniezioni ipodermiche di acido fenico. Amministrando ogni giorno per questa via 10 a 15 centigrammi del rimedio in soluzione acquosa egli ha visto gradualmente e a gruppi risolvere le spasmodie muscolari. Altri osservatori hanno trovato che il trattamento Baccelli è utile solamente nei casi di tetano a decorso cronico.

Per il trisma, negli affetti da tetano, le mascelle si serrano in modo da rendere impossibile l'introduzione degli alimenti. Si è consigliato perciò di porre fra i molari, prima che le mascelle si chiudano,

un pezzo di sughero o di legno dolce, consiglio non molto pratico, perchè è difficile di mantenerli in posto e perchè spesso la contrazione tetanica dei muscoli motori della mascella inferiore li stritola. Del resto, senza questo mezzo e senza ricorrere alla evulsione di un incisivo, come fu da alcuni proposto, possiamo far passare i cibi liquidi con un cannello flessibile fra l'ultimo molare e il bordo anteriore dell'apofisi coronoide.

L'infermo deve giacere a luce moderata in una stanza ben aereata e tiepida.

Si cercherà, infine, di evitare il più che sia possibile ogni movimento e ogni emozione, capaci per sè soli di eccitare gli accessi spasmodici, dolorosissimi e asfissianti.

CAPITOLO VI

TUMORI IN GENERE.

Storia della classificazione dei tumori. — I concetti scientifici in *oncologia* sono stati sempre subordinati alle teorie dominanti in patologia, per cui la parola tumore ora è stata usata per significare un gruppo limitato di prodotti patologici, ora per indicare la maggior parte delle neoformazioni morbose. Attualmente, malgrado i progressi dell'anatomia patologica, della batteriologia, della fisiologia e dell'embriologia, il senso della parola tumore è tutt'altro che precisato. Noi l'usiamo, appunto come si è fatto in tutte l'epoche e in tutte le lingue, per esprimere le prominenze e le produzioni anormali, più o meno circoscritte, le quali non presentano caratteri infiammatorii decisi. Quindi tuttora vediamo classificate fra i tumori le ipersecrezioni in cavità preesistenti (idrocele, igroma, ganglio, ecc.), l'effusione più o meno circoscritta di sangue ed aria nei tessuti (ematoma, enfisema), la dilatazione parziale o totale delle pareti vasali (aneurisma, varici venose e linfatiche), la ritenzione dei prodotti di secrezione glandolare (una gran parte delle cisti), lo spostamento di alcuni organi (le ernie), alcuni parassiti animali (echinococco, cisticerco), e perfino l'iperemia e l'iperplasia del fegato e della milza.

Nel 1846 Küss, non contento quasi di vedere tanti processi morbosi confusi con i tumori propriamente detti, vi aggiunse anche i tumori infiammatorî sotto il nome di *flogomi*. In tal modo quasi tutta la patologia si riduceva all'oncologia, senza un criterio scientifico ben fondato. Infatti non so capire perchè, nello stato attuale della scienza, ancora si debba chiamar tumore l'aumento di liquido nella vaginale del testicolo e non si debbano chiamar tumori l'ascite, l'idrocefalo, l'idropericardio, ecc., quando il liquido contenuto nelle rispettive cavità e le cause che lo hanno prodotto possono non differire affatto da quello dell'idrocele; perchè si debbano dir tumori l'iperemia e l'iperplasia del fegato e della milza e non si debbano dir tumori l'ipertrofia e l'iper-

plasia del cuore, del rene, ecc.; perchè infine si dia il nome di tumore all'ascesso, al furuncolo, al carbonchio, alla pustola maligna, e non si dia un tal nome al piotorace, alla meningite purulenta, ecc., mentre i componenti istologici di un ascesso e la sua etiologia non differiscono da quelli del piotorace che per la sede anatomica.

A noi ora non ci deve far maraviglia che i vecchi maestri illimitatamente si servissero della parola tumore. Non potendo essi disporre d'altro, fuori dei fatti clinici, per la diagnosi dei tumori, sovente era per loro impossibile distinguere con questo solo mezzo certi prodotti patologici infiammatorî che molte volte assumono le apparenze grossolane dei veri tumori. Oggi però l'esame clinico, coadiuvato, nei casi dubbî, dalle osservazioni microscopiche e dall'esperimento, può con esattezza farci stabilire fin dove noi dobbiamo usare la parola tumore. Se i trattatisti di oncologia finora non sono giunti a fissare i limiti di questa branca delle scienze mediche, io credo che si debba attribuire al difetto di metodo nelle investigazioni.

Tutto lo studio degli osservatori odierni è rivolto all'esame accurato e minuzioso dei tessuti e degli elementi che compongono i tumori; in conseguenza l'istologia patologica nell'assegnare i limiti alla *oncologia* non poteva essere più fortunata di quello che già fu l'investigazione anatomica grossolana e clinica. Infatti lo stesso Virchow, fondatore dell'oncologia moderna, conclude dicendo che *i tumori non formano un gruppo ben delimitato per la loro natura ed essenza;* ed è naturale se noi li riguardiamo dal punto di vista puramente istologico. Nei tessuti e negli elementi che compongono i tumori, nulla avvi che non trovi riscontro nella struttura dell'organismo adulto o in via di formazione; per cui se noi vogliamo stabilire i loro limiti su basi istologiche, ci troveremo molto impacciati, anzi ci sarà impossibile, perchè spesso è impossibile distinguere i tessuti fisiologici dai tessuti di certi tumori, e i tessuti infiammati dai tessuti di certi altri, se non vengono in soccorso i criteri clinici.

Per noi dunque *la parola " tumore „ non deve esprimere la forma grossolana con la quale si presenta il fatto patologico, nè gli elementi di cui esso è formato, ma le sue più importanti proprietà anatomiche e fisiologiche. Quindi perchè un prodotto morboso prenda il nome di " tumore „ è mestieri che esso sia generato da elementi cellulari i quali incessantemente si moltiplicano e tendono a riprodurre un tipo fisiologico, che non sempre raggiungono.* Quando questo prodotto morboso non è di nuova formazione o si arresta nel suo sviluppo e scompare, non può essere considerato come un tumore,

quantunque ne abbia le forme esterne e i suoi elementi siano analoghi a quelli dei veri tumori.

Partendo da questo principio, di leggieri si comprende che noi dobbiamo escludere dalla classe dei tumori i prodotti infiammatorî, le cisti per ritenzione, le ipersecrezioni in cavità preesistenti, i parassiti animali e gli altri prodotti succennati.

La maggior parte dei patologi riguardano anche come tumori la gomma sifilitica, il tubercolo, l'actinomicosi, e la lepra dei Greci, che formano il gruppo dei granulomi. Se noi consideriamo per un momento le proprietà anatomiche e cliniche di queste produzioni, facilmente ci accorgeremo che sono neoformazioni infiammatorie subacute e croniche. Un fibroma, un mioma, un epitelioma, neoformazioni appartenenti alla classe dei veri tumori, non si arrestano mai nel loro sviluppo, se non vengono sopraffatti da un processo morboso, nè scompaiono mai totalmente per una fase regressiva loro propria, quantunque lo stimolo causale abbia cessato di agire. I granulomi invece spontaneamente si distruggono per degenerazione dei loro elementi e non si riaffacciano se lo stimolo, rappresentato da peculiari microrganismi, naturalmente o per cure mediche cessa di agire. Anche quando lo stimolo non cessa mai, come accade sovente nei leprosi e negli affetti da lupus, noi non possiamo riguardare le neoformazioni successive come ulteriori fasi di sviluppo o prodotti secondari del tubercolo luposo o leproso primitivo; questo può subire le metamorfosi regressive e riassorbirsi prima ancora che la causa che lo determinò, ecciti i tessuti a nuove produzioni di tubercoli, i quali ora si sviluppano nel sito di quelli già guariti, ora nelle vicinanze, ora in punti più o meno lontani. Non accade lo stesso per i veri tumori. Quando per una causa irritativa meccanica si sviluppa in un tessuto, per esempio, un carcinoma, questo cresce illimitatamente se non succede in esso insufficienza di materiale nutritivo o altre alterazioni non subordinate alle attività dei suoi elementi cellulari, per i quali si riproduce e si trapianta nei tessuti circostanti e lontani, senza bisogno di un novello stimolo. I caratteri generali dei veri tumori dunque sono essenzialmente differenti da quelli dei granulomi; questi, come spero dimostrarlo in seguito, debbono essere considerati piuttosto come il prodotto d'infiammazione specifica.

Siccome è difficile ancora bandire dalla pratica e dai libri di patologia la parola tumore per esprimere tutte le alterazioni patologiche su menzionate, io stimo opportuno, almeno per ora, riunirle in una classe, che per distinguerla dalla classe dei *veri tumori* o *neo-*

plasmi, la dirò dei *tumori apparenti*. Per quanto ci sarà agevole forse di stabilire i limiti dei neoplasmi su basi fisiologiche ed anatomo-istologiche, altrettanto è difficile di assegnare i limiti ai tumori apparenti, perchè allo stesso processo patologico, come abbiamo accennato, secondo la sede e la maniera di presentarsi, ora si dà ora no il nome di tumore, e in conseguenza noi siamo costretti a basare la classificazione dei tumori apparenti sui bisogni e sull'utilità pratica, tenendo conto della tradizione e dell'uso nel linguaggio medico. Di tutto ciò mi occuperò nella chirurgia delle regioni e degli organi.

La storia delle vicende che hanno subito le classificazioni dei tumori, e dei mezzi con i quali gli antichi classificavano, è stupendamente raccolta nella grande opera di Virchow. Io copiandola da quelle pagine in questo libro non farei certamente cosa utile, perchè andrei troppo per le lunghe senza ricavarne vantaggio per lo scopo che voglio raggiungere, e senza tanti preamboli passo ad esporre le vedute e le teorie su cui si basa la mia classificazione dei neoplasmi.

Prima che Bichat avesse fondato l'anatomia generale e Schleiden e Schwann avessero scoperto la cellula quale elemento organico fondamentale, il nome assegnato a ciascun tumore era arbitrario o ne esprimeva la forma grossolana, la consistenza, il colore, ecc. Col progredire dell'istologia patologica si riconobbe che la consistenza, la forma ed il colore di un neoplasma non sono la espressione della sua intima natura, ma una pura accidentalità in gran parte dipendente dall'età e dalla struttura del tumore, o dalla regione anatomica e dalla profondità in cui esso si sviluppa. Infatti quasi tutti i tumori nel loro esordire sono duri e nelle ulteriori fasi del loro accrescimento possono divenir molli, per cui la parola " scirro „ che significa duro, non può essere più usata, come facevano gli antichi, per individualizzare un tumore, perchè duro è tanto un fibroma quanto un epitelioma. La differenza istogenetica e clinica che passa fra questi neoplasmi, oggi nessuno più la sconosce. Così ancora la parola " polipo „ impiegata per certi tumori, i quali per la loro forma e per il loro tessuto si credevano somiglianti ai polipi marini, deve essere bandita dalla scienza. Un polipo del naso o della cavità uterina, per esempio, può essere un fibroma, un missoma, un mioma, un sarcoma; in una parola, quasi tutti i tumori in quelle località, quando prendono origine dalla mucosa o dalla sottomucosa, per la resistenza che offrono i tessuti sottostanti, si accrescono verso la cavità e sovente assumono la forma poliposa.

Alcuni neoplasmi per il loro colore furono detti *melanomi*, che si-

gnifica tumor nero. Questa parola noi possiamo tutto al più conservarla come aggettivo, perchè oramai conosciamo che il colore è dovuto al deposito o alla formazione, nel neoplasma, di pigmento nero (melanina) e si riscontra tanto negli epiteliomi quanto nei sarcomi, i quali per distinguerli dai non pigmentati, aggettivando la parola " melanoma " li diremo *epitelioma melanotico, sarcoma melanotico.* Questi esempi di inesattezza di linguaggio, purtroppo ancora in uso, si possono moltiplicare a piacere. Bisogna confessare però che tutti questi nomi mano mano sono andati in disuso nella scienza da quando si cominciò a scoprire che i tumori nella loro struttura presentavano grande analogia con i tessuti normali, e già Bichat ed uno dei suoi più illustri discepoli, Dupuytren, basandosi sopra i risultati delle ricerche anatomiche, hanno diviso i tumori in due grandi classi: nella prima comprendevano quelli che per la loro struttura sono analoghi ai tessuti conosciuti del corpo; nella seconda quelli che non hanno riscontro nell'organismo. Quelli della prima classe li chiamarono *neoformazioni accidentali* ovvero *tumori omologhi;* quelli della seconda *neoformazioni sui generis* o *tumori eterologhi.*

Ammettendo però una classe di tumori che per la loro struttura non trovano riscontro nei tessuti normali, naturalmente dovevano risorgere le vedute di Harvey, il quale considerava i tumori come parassiti, e infatti Adams e Baron in Inghilterra si studiarono di provare che le produzioni sui generis sono entozoi cistici i quali nello sviluppo si riempiono di materiali organici.

La scoperta della cellula e delle sue attività diede nuova e salda base all'anatomia generale, onde questa divenne per la fisiologia e per la patologia un nuovo campo d'investigazioni.

Il primo a comprendere l'alta importanza di questa scoperta fu il fisiologo G. Müller, il quale ha pure il merito di aver trasportato le novelle teorie istologiche nel campo della patologia. Nel 1838 egli scrisse un importantissimo lavoro d'istologia patologica sui tumori, e stabilì, con una precisione incredibile, *che in generale nulla vi è di estraneo all'organismo nella struttura dei tumori, che in particolare le forme degli elementi, anche nei tumori cancerosi, sono analoghe a quelle degli elementi normali del corpo o di quelli in via di sviluppo embrionale.* Questa proposizione, enunciata con tanta chiarezza in un'epoca nella quale l'esame microscopico dei tumori appena cominciava, faceva sperare che ben tosto, col progredire dell'istologia patologica, la quistione dei tumori sui generis sarebbe completamente risoluta; ma in fatto non fu così. Pochi anni dopo, un'altra scuola,

fondata da Lebert, deviò molti dal nuovo e retto indirizzo nelle investigazioni, perchè pretendeva di poter dimostrare l'individualità dei tumori sui generis nella specificità dei loro elementi. Le idee di questa scuola si diffusero con grande celerità in Francia e in Inghilterra, nè mancarono di essere accettate da molti in Germania.

Noi saremmo forse ancora sotto l'influenza di questa scuola se due grandi intelletti tedeschi, Remak nel campo dell'embriologia e Virchow nel campo della patologia, non avessero dimostrato che le osservazioni e le teorie di Lebert e dei suoi seguaci sono creazioni fantastiche.

La teoria dei foglietti embrionali, fondata da Pander, la scoperta dell'uovo nei mammiferi, fatta da Baer, e la destinazione degli elementi di ciascun foglietto del blastoderma, studiata e precisata da Remak, richiamarono l'attenzione dei più grandi anatomici e patologi dei nostri tempi, i quali instancabilmente e con molto successo hanno cercato di scoprire nella storia dello sviluppo embrionale le leggi fondamentali che regolano le formazioni normali e patologiche nell'organismo completo.

A Virchow, dopo G. Müller, spetta il merito di aver con le opere e con le monografie formulato il concetto dei tumori su basi anatomo-istologiche. Il fertile terreno che già aveva preparato il rapido sviluppo dell'anatomia generale e dell'embriologia, gli diè campo a poter dimostrare, meglio di G. Müller, *che un tessuto prodotto nell'organismo può essere formato soltanto dagli elementi dei quali l'organismo stesso è composto.* In conseguenza l'*eterologia*, secondo Virchow, non doveva più ammettersi nel senso dei suoi predecessori. Questi, come abbiamo accennato, intendevano per tumore eterologo quello che per la sua struttura e per i suoi elementi non avea riscontro nei tessuti del corpo. Virchow conservò la parola *eterologo* per significare soltanto quei tumori i quali si sviluppano in tessuti che fisiologicamente non contengono gli elementi di cui quelli sono composti. Un encondroma che si sviluppa nel testicolo, o un osteoma che si genera nella sostanza cerebrale, si debbono riguardare come tumori eterologhi, perchè fisiologicamente nel testicolo e nel cervello non si trovano elementi cartilaginei nè ossei. L'eterologia nel senso antico potrebbe ammettersi allorquando in un tumore si trovassero le penne di un uccello, le spine di un'istrice o altre produzioni che non esistono nel corpo umano.

Dal fin qui detto agevolmente si deduce che non vi è elemento istologico dell'organismo il quale non possa trovarsi nei tumori sia come

parte essenziale, sia come parte componente, laonde, seguendo la classificazione dei tessuti fisiologici, noi possiamo dividere i tumori in tre grandi classi:

1. Tumori formati di elementi e tessuti connettivi (*connettivomi*);

2. Tumori formati di elementi epiteliali (*epiteliomi*);

3. Tumori formati di elementi di alta importanza fisiologica (*miomi, neuromi, teratomi*).

Siccome la maggior parte dei tumori in ciascuna di queste tre grandi classi non sono formati di un solo elemento, sorge naturale la domanda: quale sarà il nome che dobbiamo dare ad un neoplasma qualora lo troviamo composto di elementi diversi, appartenenti sia ad una che a più classi di tessuti? In tali circostanze l'elemento più abbondante o più importante, fisiologicamente considerato, è quello che deve dare il nome al neoplasma. Se poi i varî elementi che lo formano sono egualmente importanti, allora bisogna servirsi di un nome composto che li esprima tutti; per esempio: quando in un neoplasma osserviamo connettivo fibroso ed elementi muscolari, noi lo diremo *mioma*, perchè il tessuto connettivo fibroso, fino a un certo limite, entra nella composizione di quasi tutti i tumori e nella scala di organizzazione sta assai in basso rapportandolo a tutti gli altri elementi del corpo; se però il tessuto fibroso è in quantità maggiore di quello che è necessario per servire di sostegno agli elementi muscolari, ai vasi ed ai nervi che entrano nel tumore, allora questo si dice *fibro-mioma;* nome composto per significare che il neoplasma è formato di tessuto muscolare e di una quantità straordinaria di connettivo fibroso. Allo stesso modo chiameremo *condro-misso-sarcoma*, un tumore composto di elementi cartilaginei, di tessuto mucoso e di cellule di connettivo embrionale; *adeno-epitelioma*, un tumore contenente tessuto ghiandolare ed elementi epiteliali in disordine, e così via.

La classificazione dei tumori su base anatomo-istologica è preferibile alla classificazione clinica proposta negli ultimi tempi da Billroth, perchè secondo la classificazione clinica del menzionato autore non solo bisognerebbe trattare in differenti classi i tumori che generano e riproducono un sol tipo di tessuti, ma spesso saremmo costretti a porre lo stesso tumore ora in una classe ora in un'altra.

Billroth divide i tumori in quattro gruppi. Nel primo comprende quelli che hanno uno sviluppo lentissimo, che possono durare tutta la vita senza divenire infettanti; essi sono guaribili con l'estirpazione e possono essere unici e multipli. La moltiplicità però non è

frequente. Questi tumori sogliono dirsi benigni e sono le cisti, i lipomi, gli encondromi, gli osteomi, gli angiomi, i neuromi e i papillomi cornei.

Nel secondo, i tumori a diverso sviluppo rapido, con grande disposizione alla recidiva locale; raramente producono infezione e spesso sono multipli, come i sarcomi e gli adenomi.

Nel terzo, i tumori a sviluppo rapido, i quali sono sempre infettanti, non solo per la recidiva locale, ma anche per l'infezione che dànno nelle glandole vicine e successivamente in diversi organi. Questi sono i carcinomi.

Nel quarto gruppo finalmente comprende i tumori con rapido sviluppo e con proprietà molto infettanti, non raramente con comparsa contemporanea e secondaria di tumori simili e sempre molli (fungo midollare).

In ciascun gruppo di questa classificazione troviamo tumori che per genesi e per struttura sono differentissimi, nè ciò clinicamente sarebbe un gran danno; ma come possiamo accettare l'encondroma tra i tumori benigni, quando noi sappiamo che qualche volta diviene maligno quanto i sarcomi? E d'altro lato, come si può mettere nello stesso gruppo dei sarcomi l'adenoma, che, se non si trasforma in carcinoma, per il suo corso lento e per la sua localizzazione si dovrebbe classificare tra i tumori benigni?

L'essere esclusivi nella classificazione dei tumori sarà sempre dannoso perchè non avrà mai un risultato pratico positivo. Se noi accettiamo la classificazione anatomo-istologica, si è perchè ci riesce molto più facile di mettere in rapporto la struttura di ciascuna forma di tumore con le sue proprietà fisio-patologiche, e così si potrà anche sottrarla al capriccio delle vedute individuali, almeno fintantochè le osservazioni di Remak sulla formazione dei foglietti germinativi non saranno generalmente riconosciute. Secondo questo autore e la maggior parte degli embriologi moderni, gli elementi che provengono dalla proliferazione della cellula-ovo, quando si son disposti nei tre foglietti del blastoderma, hanno in ciascun foglietto una destinazione determinata immutabile. Il foglietto superiore detto anche *ectoderma*, *foglietto corneo* o *dei sensi*, ed il foglietto inferiore, conosciuto pure col nome di *entoderma* o di *foglietto delle glandole intestinali*, sono i produttori di tutte le cellule epiteliali del corpo, mentre il *foglietto medio* o *mesoderma* rappresenta il resto degli elementi che formano l'organismo. I tipi dei tessuti dunque che provengono da un foglietto germinativo, giammai possono originare da quelli di un altro foglietto.

Ora, tenendo conto di questi fatti embrionali, alcuni hanno diviso i neoplasmi in due grandi classi: 1° *Tumori epiteliali*, 2° *Tumori connettivali*, ammettendo che i primi non possano generarsi dagli stessi elementi dei secondi e viceversa. Questo principio però non è stato accettato dalla maggior parte dei patologi per la difficoltà di riscontrare il nesso anatomico tra gli epitelî fisiologici di alcune glandole e gli elementi degli epiteliomi che si generano in esse, e per la scoperta di tumori epiteliali là dove fisiologicamente non si trovano epitelî derivati dai due foglietti succennati (tibia, mascella inferiore, glandole linfatiche inguinali e tessuti sottocutanei).

Il punto controverso per stabilire una ben fondata classificazione dei tumori è solamente la genesi del cancro, ed è perciò che io mi proverò ora a dimostrare come così poche osservazioni di epiteliomi primitivi in tessuti sforniti di epitelî non valgano i numerosissimi casi di epiteliomi nei quali è stata dimostrata all'evidenza l'origine epiteliale, e tanto meno a distruggere le leggi fondamentali della genesi e dello sviluppo embrionale dei tessuti e degli organi. Sulla base di queste leggi soltanto, la classificazione dei tumori può avere un fondamento logico ed essere di grande utilità pratica; poichè se noi arriveremo a dimostrare che il cancro non può generarsi nei tessuti prodotti dal mesoderma, faciliteremo molto al medico pratico la diagnosi di un tumore che si sviluppò in tessuti o in organi sprovvisti di epitelî.

Era antica usanza di riguardare il cancro della mammella come un prodotto della glandola mammaria; questa opinione però non ebbe mai una dimostrazione anatomica, nè si ritenne per i cancri di altre regioni. Si deve al sommo Scarpa il merito di aver dimostrato anatomicamente che le glandole in generale prendono una parte importante nella formazione del cancro, e di ciò ne è prova il loro ingrandirsi e fondersi col tumore. E. H. Weber trovò giusta l'osservazione di Scarpa e vi aggiunse il fatto che le glandole prima di trasformarsi nel tumore s'inspessiscono nelle loro pareti. Le ricerche di questi autori furono confermate da Rouget e Robin. In questo frattempo Lebert e Hannover dimostrarono che l'epitelioma prende origine dall'epitelio del corpo mucoso di Malpighi, ma nè l'uno nè l'altro considerarono l'epitelioma cutaneo come un cancro, perchè essi erano sostenitori della specificità anatomica degli elementi cancerosi, onde il primo chiamò il neoplasma del corpo mucoso di Malpighi *cancroide*, il secondo lo disse *epitelioma*. In ogni modo essi hanno il merito di avere messo fuori dubbio l'origine epiteliale di questo tumore.

L'origine glandolare dell'epitelioma più tardi fu osservata da Robin nelle glandole del collo uterino, da Verneuil e Remak nelle glandole sudorifere, da Führer, Remak e Porta nelle glandole sebacee e nel follicolo del pelo, e da Virchow nel timo, nella glandola mammaria e nel testicolo. Oggi non vi è tra i patologi chi dubiti che l'epitelio sia l'elemento caratteristico del cancro, ma dopo Remak non vi fu che Waldeyer il quale decisamente sostenne che ogni cancro è un epitelioma e che ogni epitelioma si genera da epitelio preesistente. Lo stesso Virchow, a cui dobbiamo la conoscenza della composizione epiteliale di tutti i cancri, sostiene che l'epitelio può essere anche generato dagli elementi congiuntivali, che egli riguarda come la vera matrice di ogni neoformazione.

Le vedute di Virchow ebbero molti seguaci, e tra questi Koester e Rollet giunsero fino al punto di attribuire agli endotelì e alle cellule migratorie (cellule ameboidi del connettivo, cellule bianche del sangue) la produzione delle cellule epiteliali nel cancro.

Per sostenere ancora la genesi connettivale degli epiteliomi, si deve ammettere che i tessuti patologici si generino con leggi organiche differenti da quelle fisiologiche, oppure saremo costretti a negare la dottrina dei foglietti embrionali, fondata da Remak, sostenuta ed ampliata da tutti gli embriologi attuali.

Gli stessi fautori della genesi connettivale dell'epitelioma ammettono che le produzioni patologiche abbiano per base del loro sviluppo le medesime leggi delle produzioni fisiologiche; mentre poi intorno alla genesi di questo neoplasma trascurano i risultati degli studi embriologici e fondano la loro credenza sulle incerte osservazioni di tumori epiteliali generatisi in tessuti privi affatto di epitelì.

Le più serie osservazioni di epitelioma primitivo della tibia e del mascellare inferiore sono quelle descritte da Virchow e da Weber, ma, come ben fa riflettere Thiersch, la superficie ossea in cui si svilupparono gli epiteliomi era tanto vicina alla pelle nel primo caso, e alla mucosa nel secondo, da far sospettare che fossero stati prodotti o da un cono epiteliale del corpo mucoso di Malpighi o dagli epitelì di una glandola che si erano intrusi e sviluppati nell'osso, lasciando in principio inalterata la pelle e la mucosa. Io credo che a questa possibilità se ne possono aggiungere altre due: 1° Gli elementi epiteliali che diedero origine al cancro delle ossa, per abnorme sviluppo rimasero inclusi nel foglietto medio del blastoderma nelle prime formazioni embrionali; 2° I tumori osservati potevano benissimo appartenere alla classe dei connettivomi.

1. Ammettendo con gli embriologi, come io stesso ho potuto osservare, che tutti gli organi e tessuti epiteliali siano prodotti dall'*ectoderma* e dall'*entoderma*, è facile comprendere la frequente formazione delle cisti dermoidali in quegli organi che ebbero loro genesi e vita embrionale in vicinanza dell'ectoderma (reni, ovaja, testicoli). Infatti, se le cisti dermoidali dell'ovajo, per esempio, non fossero generate dagli epitelî che dal foglietto corneo sono stati inclusi nel corpo di Wolff durante i primi periodi dello sviluppo, non saprei comprendere perchè queste cisti debbano contenere soltanto produzioni epidermiche (peli, glandole sebacee, glandole sudorifere e denti) e non altre produzioni appartenenti agli epitelî dell'entoderma; perchè si sviluppino con sproporzionata frequenza nell'ovajo e in vicinanza della cute e non in altri organi e tessuti che hanno origine a distanza dal foglietto corneo. Se le cisti dermoidali fossero prodotte dagli elementi connettivali, noi dovremmo riscontrarle con pari frequenza nel fegato, nella milza, nei muscoli, ecc. Nello stesso modo che per l'origine epiteliale delle cisti dermoidali negli organi formati dal corpo di Wolff, si deve ammettere che se esistono tumori epiteliali in tessuti dove non si trovano normalmente epitelî, l'elemento generatore ha dovuto penetrare in quel posto dall'ectoderma o dall'entoderma nel primissimo periodo della formazione embrionale, o dagli strati epiteliali adulti e glandole annesse, se l'epitelioma non si generò in tessuti molto lontani dalle mucose e dalla pelle.

In riguardo all'ipotesi, abbastanza fondata, della inclusione embrionale degli epitelî nei tessuti prodotti dal *mesoderma*, mi si potrebbe chiedere: perchè gli elementi inclusi debbono aspettare tanto tempo per svilupparsi ed organizzarsi in tumore, sia riproducendo la struttura dell'organo a cui erano destinati (cisti dermoidali, adenoma), sia generando un epitelioma?

Il fatto che un elemento possa rimanere per lungo tempo inattivo per la neoformazione e per la funzione a cui è destinato, lo riscontriamo nell'organismo animale completo e nella storia dello sviluppo dei volatili. Chi si è occupato di embriologia, sa benissimo che la cellula-ovo nei volatili, dall'ovajo alla cloaca, va mano mano moltiplicandosi per formare la macula germinativa. Qualunque sia lo stato di sviluppo in cui si trovano i foglietti embrionali, la proliferazione degli elementi si arresta poco dopo che l'uovo viene deposto, vale a dire gli elementi della macula cessano di moltiplicarsi, e senza cessare di esistere, possono rimanere per molto tempo privi di ogni attività

apparente, come lo dimostra lo sviluppo che si ottiene di un embrione di gallina da un uovo deposto da parecchi giorni.

A questo proposito mi ricordo che nel giugno del 1872, nel laboratorio del prof. Bernard, esposi alla incubazione artificiale molte uova di uccelli mandate dall'America al prof. Marey. Dopo 20 giorni d'incubazione trovai in qualche uovo un embrione morto di 7 a 10 giorni circa di sviluppo; nella maggior parte delle uova lo sviluppo non si accennò.

Colasanti dopo una serie di ricerche ha potuto stabilire che la macula germinativa nell'uovo di gallina si sviluppa anche dopo 15 a 20 giorni che l'uovo è stato deposto.

Lo stesso dicasi degli elementi epiteliali della mammella, del testicolo, e forse anche dell'ovajo. Questi epitelî dai primi mesi di vita estrauterina alla pubertà rimangono improduttivi. Nel periodo pubere al contrario, per uno stimolo a noi ignoto, essi si sviluppano e funzionano celeremente; che meraviglia dunque se un gruppo di elementi epiteliali provenienti, per esempio, dal foglietto corneo, fuori del posto normale di suo sviluppo e per la mancanza degli stimoli necessarî, tarda a generare il neoplasma?

2. I tumori epiteliali osservati in organi non contenenti epitelî, potevano appartenere ad un'altra classe di tessuti. — Vi sono infatti neoplasmi i quali per la loro genesi connettivale, per il loro andamento clinico e per il loro modo di trapiantarsi, si devono classificare tra i connettivomi, quantunque gli elementi cellulari di essi abbiano un aspetto epiteliale e si trovino qualche volta anche racchiusi in alveoli di tessuto connettivo ordinario (sarcoma alveolare magno-cellulare). Studiando però senza idee preconcette, queste specie di sarcomi possono essere distinte anche istologicamente dagli epiteliomi. Io ho avuto l'occasione di esaminarne due, che si erano generati nella parete anteriore dell'antro d'Igmoro. Essi nello spazio di cinque mesi circa avevano raggiunto il volume di una grossa arancia. Il mascellare superiore, in un caso specialmente, era quasi del tutto scomparso, i denti caduti, la pelle che ricopriva i tumori era ben conservata e inaderente; le glandole linfatiche del collo erano normali.

Per il decorso, per le apparenze grossolane, per la mancanza del dolore lancinante, caratteristico nell'epitelioma, e della trapiantazione nelle glandole linfatiche corrispondenti, nonchè per i rapporti che avevano i tumori con i tessuti circostanti, furono diagnosticati sarcomi dal prof. C. Mazzoni ed operati con esito felice.

L'esame microscopico dei tumori a prima vista mi fece credere

errata la diagnosi, ma studiando poi più accuratamente il tessuto interalveolare, i vasi sanguigni e linfatici dei tumori, ho dovuto convincermi che essi realmente erano sarcomi alveolari magno-cellulari. Gli elementi contenuti negli alveoli per forma e per grandezza non differivano, in alcuni punti, da quelli che formano il corpo mucoso di Malpighi, però erano affatto sforniti di spine e provvisti di un grosso nucleo contenente due o tre nucleoli molto rilucenti. L'origine connettivale di questi elementi in qualche parte dei tumori era incontrastabile. Il congiuntivo interalveolare si vedeva composto di abbondanti cellule fusiformi, piccole cellule rotonde e scarse fibre: in questo tessuto decorrevano i vasi sanguigni, quasi tutti a pareti di capillari. Ho tentato e ritentato d'iniettare i vasi linfatici in tutti e due i tumori, ma non vi sono riuscito come in altre specie di sarcomi, ed è questa forse la ragione per la quale, come dirò appresso, è assai raro che essi si trapiantino nelle glandole linfatiche vicine. Inoltre, i limiti tra i neoplasmi succennati e i tessuti normali circonvicini erano tanto distinti, che i tumori si potevano dire incapsulati, mentre gli epiteliomi presentano sempre un'area d'infiltrazione più o meno rimarchevole.

Una delle due operate, un anno dopo moriva nell'ospedale di San Giacomo in Roma con la riproduzione locale del sarcoma e con produzioni secondarie nei reni e nel polmone; le glandole linfatiche del collo rimasero sempre illese.

Dopo queste osservazioni io credo probabile che la maggior parte dei tumori descritti come cancri primitivi dei tessuti sprovvisti di veri epitelî sieno stati sarcomi simili ai succennati.

I fautori della genesi connettivale del cancro credettero di trovare un punto di appoggio solido per la loro teoria nell'esperimento di Reverdin. Quest'osservatore, trapiantando l'epitelio cutaneo sulle piaghe granulanti, vide che l'isola epiteliale trapiantata s'ingrandiva e in conseguenza accelerava la cicatrizzazione. L'accrescimento dell'epitelio trapiantato egli lo attribuì alla trasformazione degli elementi connettivali in epiteliali, trasformazione determinata dalla semplice azione di contatto degli epitelî innestati. Questo stesso esperimento appunto fu quello che poi, mediante accurate ricerche di molti osservatori in Inghilterra e in Germania, ha distrutto l'ipotesi che gli elementi connettivali possano generare epitelî, avendo dimostrato che l'accrescimento dell'epidermide innestata è dovuto soltanto alla proliferazione delle cellule epiteliali.

Le numerose trapiantazioni che io ho fatte di epitelî normali e

cancerosi mi hanno convinto che, quando la trapiantazione riesce bene, è facile dimostrare la maniera di moltiplicarsi ed accrescersi delle cellule epiteliali, ma riesce impossibile l'osservare il passaggio graduato fra gli elementi connettivali e gli epiteliali.

In conclusione, per le ragioni su esposte, io ritengo che le leggi dello sviluppo embrionale dei tessuti e degli organi si riscontrino nelle produzioni patologiche dell'organismo completo, e quindi, o si dimostrano false le osservazioni di Remak e di tutti gli embriologi moderni (impresa assai difficile), o scompaiono le ipotesi che patologicamente e fisiologicamente un tessuto derivato dal *mesoderma* possa trasformarsi nei tessuti dell'*ectoderma* e dell'*entoderma*.

Ora volendo fondare sulle conoscenze embriologiche la classificazione dei tumori, come abbiamo detto, dovremmo dividerli in *epiteliali* e *connettivali*. Noi però, avendo riguardo alla rarità di alcuni tumori di quest'ultima classe e molto più all'importanza fisiologica degli elementi di cui son formati, seguendo anche la classificazione stabilita per i tessuti fisiologici, ammettiamo la terza classe suaccennata di tumori, vale a dire quella dei *tumori composti di elementi di alta importanza fisiologica*.

Epiteliomi. — È noto che i neoplasmi epiteliali hanno un decorso clinico e apparenze grossolane variabilissime, ma nè i patologi nè i clinici si son dati la pena di ricercare la ragione anatomo-fisiologica di questi fatti importanti. I primi, non tenendo conto delle forme cliniche degli epiteliomi e delle sostanze che si possono riscontrare in essi, li hanno divisi, secondo il loro punto di genesi, in *epiteliomi semplici* e *glandolari*. La divisione puramente genetica però non ha trovato, e giustamente, grandi fautori tra i clinici. Essi in questa divisione non trovano la ragione fisiologica per la quale l'epitelioma che si genera dagli epitelì della glandola mammaria, per esempio, si manifesta con corso ora rapido ed ora lento, con infezione secondaria ora precoce ed ora tardiva. I clinici perciò si son contentati di fare una divisione degli epiteliomi basata sulle apparenze grossolane, sulla consistenza e sulla località anatomica che occupano. Così, se l'epitelioma si sviluppava sulla pelle senza la formazione di un tumore rimarchevole, lo dicevano *cancroide*; — se era un tumore rimarchevole e duro, lo chiamavano *scirro*, *cancro fibroso*; — se questo prendeva grandi proporzioni, *cancro ipertrofico*; — se invece raggrinzava e atrofizzava i tessuti circostanti, *cancro atrofico*; — se era molle, *cancro midollare* o *encefaloide*; — se la sua sede anatomica non oltrepassava i tessuti sottocutanei, *cancro superficiale*; — se oltrepassava questi li-

miti, *cancro profondo*; — se conteneva pigmento, *cancro melanotico*; — se infine conteneva sostanza colloide, *cancro gelatinoso, colloide*, ecc. Questa divisione, ogni clinico, secondo la sua maniera di vedere, la moltiplicava con nomi più o meno composti, ma sempre senza un significato anatomico o fisiologico relativo al tumore.

Se i clinici e gli anatomici avessero tenuto conto delle proprietà fisiologiche ed embrionali degli epitelî, avrebbero tosto trovata la ragione del vario corso e delle differenti forme cliniche ed istologiche degli epiteliomi.

Le cellule epiteliali del corpo hanno forma e durata diversa, secondo la località anatomica che occupano e la funzione a cui sono destinate. Or bene, questa legge organica si può riscontrare anche nelle cellule epiteliali che rappresentano la parte più importante nella fisiopatologia degli epiteliomi.

In questi neoplasmi è facile riscontrare i prodotti di secrezione e di metamorfosi che si osservano negli epitelî fisiologici, quali sono: il grasso, il latte, il muco con le sue varietà chimiche e forse anche molti altri prodotti glandolari, che per la loro maggiore diffusibilità sono in gran parte riassorbiti e perciò sfuggono all'osservazione grossolana, ma un accurato esame chimico probabilmente ci farà scoprire la pepsina in alcuni epiteliomi che prendono origine dalle glandole peptogastriche, la ptialina o gasterasi in quelli che si generano nelle glandole salivari, ecc. È falso perciò il credere che le sostanze grasse e mucose, che si osservano più spesso negli epiteliomi per la loro poca diffusibilità, siano sempre il prodotto di degenerazione degli elementi epiteliali.

Egli è vero che la degenerazione grassa può accadere in tutti i tumori cellulari, ma essa succede passivamente solo quando le condizioni della circolazione sanguigna si rendono insufficienti in rapporto alla massa crescente del neoplasma. Per contrario in alcuni epiteliomi il grasso e la sostanza mucosa si presentano nelle cellule epiteliali con l'esordire del tumore, senza una ragione patologica apprezzabile; dobbiamo dunque ammettere di non avere a fare con una semplice degenerazione, ma con un'attiva metamorfosi, tanto più che sia il grasso, sia le sostanze mucose si producono nelle cellule come avviene fisiologicamente e in quegli epiteliomi i quali si generano nelle glandole che normalmente segregano quelle sostanze. Infatti niente vi è di più facile che riscontrare la metamorfosi grassosa degli epitelî negli epiteliomi delle glandole sebacee e mammarie; la metamorfosi mucosa degli epitelî nell'epitelioma delle glandole mucipare.

Dunque, avendo riguardo all'origine e alle proprietà istologiche e fisiologiche degli epitelì, che formano la parte più importante del neoplasma, io divido gli epiteliomi in *semplici*, in *glandolari* e in quelli *a cellule embrionali*.

Questa semplice divisione però non è sufficiente a significare le varie forme cliniche di tutti gli epiteliomi. Noi sappiamo che l'epitelioma semplice ha un corso ora relativamente rapido ed ora lento; l'infezione secondaria nel primo caso non manca mai, nel secondo caso manca quasi sempre.

Ricercando la ragione istologica e fisiologica di questo fatto, troviamo che l'epitelioma semplice a corso rapido è formato di epitelì che hanno riscontro in quelli del corpo mucoso di Malpighi e in quelli delle mucose, e si annidano in uno stroma di tessuto connettivo fornito di vasi, mentre l'epitelioma a corso lento è formato di cellule epiteliali cornee somiglianti a quelle dello strato corneo della pelle, che stanno addossate le une sulle altre, prive per lo più di stroma connettivale e di vasi speciali, perciò sorge naturale il bisogno di suddividere gli epiteliomi semplici in *epiteliomi del corpo mucoso di Malpighi* e in *corneomi*.

In quasi tutte le glandole, di qualunque genere siano, esistono due specie di epitelì, cioè a dire, i funzionali e quelli di rivestimento dei dòtti escretori; sia gli uni che gli altri, con le loro proprietà anatomo-fisiologiche, possono presentarsi negli epiteliomi glandolari, perciò è necessario suddividere questi tumori in *glandolari semplici* e *funzionali*. I primi possono essere prodotti tanto dagli epitelì dei dòtti escretori quanto da quelli funzionali, i quali però in questo caso hanno perduto la loro proprietà secretiva; i secondi prendono origine dagli epitelì funzionali delle glandole e conservano la loro proprietà secretiva anche nel tumore.

Questa suddivisione dell'epitelioma glandolare, come diremo appresso, ha una grande importanza anatomica e clinica.

Spessissimo accade, specialmente nella glandola mammaria della donna, nelle verruche e in alcuni nèi materni epidermoidali, la formazione di epiteliomi le cui cellule epiteliali sia per la grandezza e forma istologica che per la maniera di aggrupparsi nel primo periodo del loro sviluppo, fanno ricordare la formazione di glandole embrionali, ma raggiungono raramente lo sviluppo di un adenoma, perchè i cordoni e le isole di cellule epiteliali giovani, invece di produrre i condotti e i follicoli glandolari dell'adenoma, con l'andare del tempo si accrescono tanto da formare grandi masse alveolari. Questi epite-

liomi hanno pure un andamento clinico differente da quello delle specie succennate, e però ne faccio una terza divisione e li chiamo *epiteliomi a cellule embrionali* per l'incompleto sviluppo nel quale rimangono i loro elementi epiteliali.

Connettivomi. — Questa classe comprende tutti i tumori i quali si generano nel tessuto connettivo e riproducono una delle sue forme in stato adulto o fetale, in conseguenza abbiamo: il *fibroma*, composto di tessuto fibroso; il *lipoma*, di tessuto grasso; il *condroma*, di tessuto cartilagineo; l'*osteoma*, di tessuto osseo; il *glioma*, di tessuto analogo alla nevroglia; l'*endotelioma* (psammoma di Virchow), di cellule endoteliali; il *linfoma*, di tessuto glandolare linfatico; l'*angioma*, di vasi sanguigni o linfatici; e finalmente il *missoma* ed il *sarcoma*, che rappresentano il tessuto mucoso e le cellule embrionali.

Ciascuno di questi tumori è stato suddiviso, ma con poco criterio scientifico, perchè le suddivisioni ora riguardano la forma grossolana, ora la consistenza ed ora la struttura dei tumori. Mentre il fibroma per la forma grossolana con la quale può presentarsi è stato suddiviso in mollusco, tuberoso, verrucoso e diffuso; l'encondroma invece, per la sua consistenza, lo suddivisero in duro e molle; l'osteoma, per la sua struttura, in spongoso, eburneo, sclerosato e porotico. Questa confusione di linguaggio in una classificazione che si fonda su basi anatomo-istologiche, deve essere evitata. Noi suddivideremo soltanto quei tumori i quali possono rappresentare varietà della stessa specie di tessuto e varie forme della stessa specie di elementi, e rimandiamo ai capitoli speciali la descrizione delle forme grossolane, della consistenza, del colore e delle complicanze che possono avere i tumori nelle loro varie fasi. Il *fibroma* quindi si può suddividere in *semplice* e *mollusco*, perchè questo, come vedremo appresso, ha realmente particolarità istologiche e cliniche; il *missoma* in *jalino* e *fibroso*, perchè esistono fisiologicamente e nei tumori queste due forme di tessuto mucoso; il *condroma* in *fibroso*, *jalino* e *reticolare*, come le tre specie di cartilagini normali, riprodotte spesso dal tumore; l'*osteoma* in *spongoso* e *compatto;* e finalmente il *sarcoma*, per le varie forme di cellule embrionali di cui può essere composto, lo suddividiamo in *sarcoma a cellule fusiformi*, *a cellule rotonde* e *a cellule giganti*, perchè ciascuna di queste forme di elementi dà al tumore una impronta clinica particolare.

I neoplasmi formati di elementi di alta importanza fisiologica sono i *neuromi* e i *miomi*. Tutti i componenti del sistema nervoso come le due specie di fibre muscolari si possono riscontrare isolata-

mente in questa classe di tumori, per cui è necessario suddividere i neuromi in *ganglionari*, *a fibre pallide* e *a fibre con doppio contorno;* i miomi, in *levicellulari* o a fibre muscolari lisce e *striocellulari* o a fibre muscolari striate: detti da Zenker i primi *leiomiomi*, i secondi *rabdomiomi*. Tranne i miomi levicellulari, il resto di questa classe di tumori sono rarissimi. Quelli che frequentemente vengono diagnosticati neuromi non sono altro che fibromi, gliomi o missomi del perinervio.

Nel mio trattato sui tumori, pubblicato nel 1878-79, non feci menzione dei *teratomi*, perchè allora io li consideravo più come un'eterotopia a produzione limitata di tessuti embrionali che come una neoformazione progressiva. Nella prima ipotesi, secondo le nostre vedute generali di classificazione, il tumore non avrebbe dovuto avere che un transitorio accrescimento, perchè gli elementi di cui si compone, raggiungendo il loro completo sviluppo avrebbero finito di riprodursi incessantemente, e per conseguenza sarebbe mancato il carattere più essenziale per classificare il teratoma fra i neoplasmi. Ulteriori studi mi convinsero che le produzioni istioidi ed organoidi nei teratomi sono progressive. In qualunque periodo di sviluppo di questo tumore e in qualunque età del paziente, accanto ai tessuti ed organi completamente in esso sviluppati, ho trovato tessuti ed organi in via di formazione, sicchè il teratoma, anche quando cresce lentamente, mai si arresta nella sua evoluzione, appunto come fanno i veri tumori.

L'espressione più elementare del teratoma è la cisti dermoidale, composta di tutti gli elementi della pelle; però in essa le glandole sudorifere e sebacee e i follicoli dei peli ora si trovano in uno stato di sviluppo rudimentale, ora, per l'accumulo progressivo, nel sacco cistico, dei materiali di secrezione e dei peli cascati, gli annessi glandolari e i follicoli dei peli si atrofizzano e cessano di funzionare come normalmente. Tanto nel primo quanto nel secondo caso le cisti dermoidali cessano di crescere, onde accade una specie d'involuzione del tumore o almeno un arresto del suo sviluppo. Questa manifestazione clinica, frequente a riscontrarsi, fu appunto quella che mi fece escludere dalla classe dei tumori i teratomi.

Le ricerche sui teratomi ovarici mi fecero accorto che l'arresto di sviluppo delle cisti dermoidali debba considerarsi come un fatto patologico subordinato ora all'eccessiva compressione endocistica, che assottiglia e atrofizza i tessuti o gli organi annessi alla loro parete, ora alla deficienza di sviluppo vasale necessario per sopperire alla nutrizione del tumore crescente. Queste condizioni patologiche per le cisti sono

la cagione prossima dell'arresto del loro sviluppo o della loro involuzione e comuni agli altri tumori, che per difetto di sviluppo vasale possono atrofizzarsi, degenerare o cangrenarsi.

Nei teratomi più semplici come nei più complessi tanto i tessuti istioidi che gli organoidi si riproducono e si accumulano ricostruendo interi gruppi di tessuti e di organi e talora gran parte dell'organismo animale in fetazione, e perciò oggi classifico i teratomi fra i tumori composti di elementi d'alta importanza fisiologica.

Quadro della classificazione dei neoplasmi.

Epiteliomi	Epit. semplice	corneoma. epit. del corpo mucoso di Malpighi.
	Epit. glandolare	adenoma. adeno-carcinoma. epit. semplice. epit. a cellule funzionali.
	Epit. a cellule embrionali.	
Connettivomi	Fibroma	semplice. mollusco.
	Lipoma.	
	Condroma	ialino. reticolare. fibroso.
	Osteoma	spongoso. compatto.
	Glioma	midollare. fibroso.
	Endotelioma (psammoma di Virchow).	
	Linfoma.	
	Angioma	arterioso. capillare. cavernoso. linfatico.
	Missoma	ialino. fibroso.
	Sarcoma	a cellule fusiformi. a cellule rotonde. a cellule giganti.
Neoplasmi speciali	Neuroma	ganglionare. a fibre pallide. a fibre con doppio contorno.
	Mioma	striocellulare, o rabdomioma. levicellulare, o leiomioma.
	Teratoma.	

Etiologia. — L'etiologia è uno dei capitoli più controversi della scienza dei tumori. Alcuni pretendono trovarla in una discrasia, altri la credono un fatto tutto locale e riguardano l'alterazione del sangue, quando avviene, come secondaria e di poca importanza relativamente allo sviluppo delle neoformazioni. In questi ultimi tempi, numerosi osservatori credono di aver dimostrata l'origine parassitaria dei tumori, specie dei maligni.

Se la teoria di Schleiden e Schwann sulla genesi delle cellule dominasse ancora, noi potremmo logicamente ammettere la discrasia come un momento etiologico essenziale dei neoplasmi. Infatti sarebbe stato facile l'immaginare nei liquidi dell'organismo la formazione di un blastema anormale, detto già da G. Müller *seminium morbi*, nel quale si potrebbero generare gli elementi dei tumori nella maniera descritta dai suddetti autori per gli elementi fisiologici; ma oggi che è stato dimostrato in maniera indiscutibile che ogni cellula e ogni tessuto provengono da cellule preesistenti, in che cosa dovremmo far consistere la discrasia? Forse nello stimolo chimico-organico della nutrizione? Questo stimolo però non possiamo considerarlo come una discrasia, perchè nella sua azione non differisce dallo stimolo meccanico e chimico irritativo. Se lo stimolo chimico-organico fosse discrasico, si dovrebbe riscontrare la molteplicità come fatto costante in ciascuna specie di tumore, poichè se lo scambio molecolare organico diviene morboso, ad esempio, per i tessuti connettivi, in maniera da stimolarli alla produzione di un lipoma, di un fibroma, ecc., non so comprendere per quale ragione questi tumori si debbano sviluppare in un punto circoscritto e non in tutto il tessuto corrispondente del corpo. Il materiale nutritivo che ha stimolato un gruppo di cellule alla neoformazione di un tumore, ne ha stimolati contemporaneamente altri vicini della stessa classe di tessuti; quindi se un gruppo solo ha reagito patologicamente, vuol dire che in esso vi era la disposizione al morbo, e in questo caso un'irritazione meccanica e chimica esterna avrebberò fatto altrettanto. Dunque i momenti etiologici essenziali per la produzione dei neoplasmi sono la *predisposizione* e lo *stimolo.*

La predisposizione per ciascuna classe e per ciascuna specie di tumori si deve cercare nell'eredità, nella razza; nella topografia, nella struttura e nella funzione degli organi e dei tessuti; nell'età, nel sesso e nelle condizioni sociali dell'individuo.

1. La *predisposizione ereditaria* può consistere sia nell'anormale costituzione anatomica e fisiologica di un gruppo di tessuti in un punto limitato del corpo, sia in certe produzioni anormali, o nello sviluppo incompleto di qualche gruppo di elementi.

Nel primo caso la dimostrazione è impossibile, perchè è difficile rintracciare coi nostri odierni mezzi quali sono in un tessuto predisposto alla neoformazione i caratteri anatomici e fisiologici alterati; noi ammettiamo questa alterazione predisponente come semplice ipotesi dedotta dal fatto che spesse volte ereditariamente si sviluppano tumori in organi e in tessuti apparentemente sani.

È innegabile al contrario la predisposizione alle neoformazioni che esiste in alcune produzioni e nella trasposizione congenita di elementi. Non vi è chirurgo pratico il quale non abbia osservato lo sviluppo di tumori nei così detti nèi materni, ed è stato già supposto da Virchow che i condromi delle ossa possano prendere origine da isole cartilaginee che rimangono inossificate nella loro spessezza.

Ricercando nella struttura normale dei nèi materni la ragione per la quale vi si possono generare tumori di diversa natura, ho potuto convincermi che la loro predisposizione alla neoformazione sta in ragione diretta dell'abbondanza di elementi cellulari atipici, o, se vogliamo, embrionali (1).

Vi sono nèi materni che per la loro struttura più propriamente debbono dirsi angiomi dermoidali. Ordinariamente i vasi che li compongono, vengono sostenuti da tessuto fibroso semplice; qualche volta però lo stroma è formato quasi esclusivamente di cellule giovani (Fig. 33).

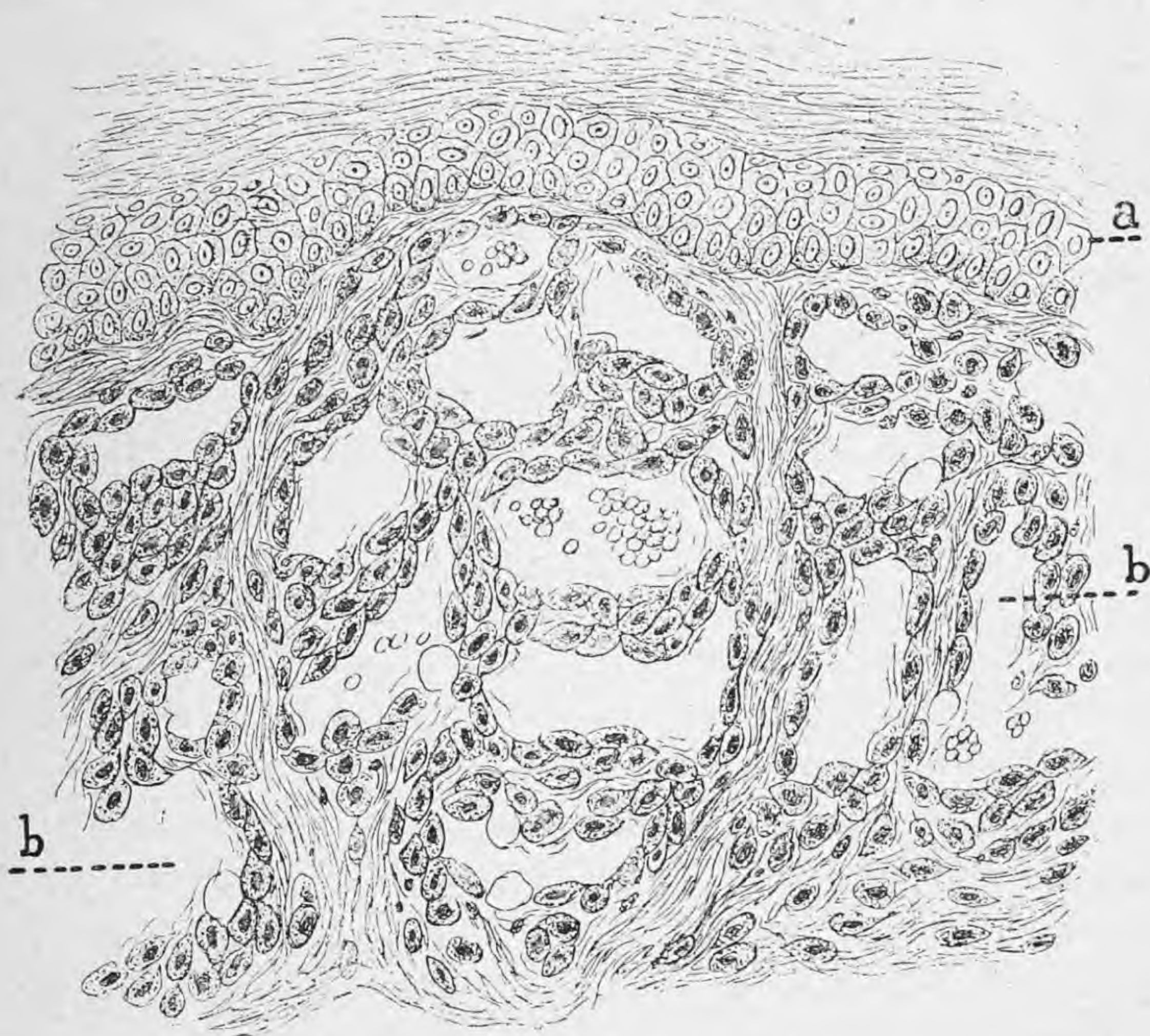



FIGURA 33. — Neo materno dermoidale.
a, epidermide; *b b*, spazi sanguigni contornati da stroma cellulare.

(1) Questo concetto sulla genesi dei tumori, da me chiaramente enunciato in una monografia (*Nesso fisio-patologico tra la struttura dei nèi materni e la genesi di alcuni tumori maligni* - Archivio di Palasciano, vol. XI, n. 6, maggio 1874) fu quasi universalmente abbracciato in Italia, quando, un anno dopo, il Cohnheim ce lo mandò dalla Germania come roba sua.

In quest'ultimo spesso, per incompleta estirpazione o per iniezioni coagulanti, ho visto sorgere il sarcoma. Vi sono altri nèi materni, che io ho chiamato epidermoidali, formati da un ispessimento rimarchevole dell'epidermide, più o meno pigmentata (Fig. 34). In alcuni di questi nèi vi sono introflessioni interpapillari del corpo mucoso di Malpighi, le quali discendono nel derma in guisa di un getto di glandola embrionale ed anche le cellule epiteliali dei getti hanno forme istologiche

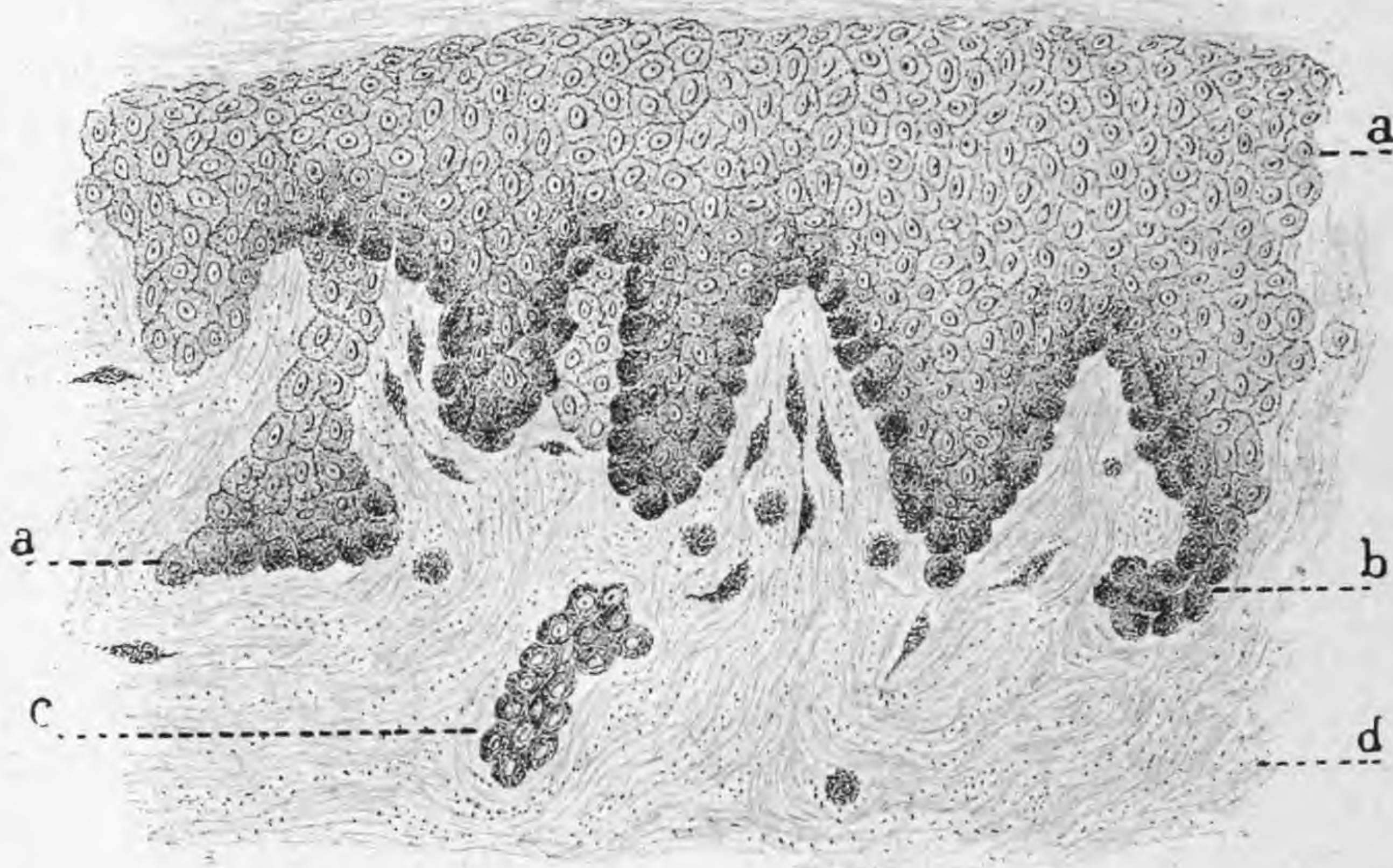



FIGURA 34. — Neo materno epidermoidale.
a, epidermide; *a' b*, getti epiteliali pigmentati; *c*, nidi epiteliali pigmentati; *d*, tessuto del derma.

embrionali (Fig. 35). Quantunque finora non abbia avuto l'opportunità di dimostrare con osservazioni anatomo-cliniche il nesso che esiste forse tra queste formazioni epiteliali atipiche e la genesi dell'epitelioma nel nèo materno, pure io credo che quegli elementi i quali hanno conservato i caratteri embrionali nell'organismo adulto, o che li hanno riacquistati per un deviamento delle attività fisiologiche, siano un momento predisponente essenziale. In ogni modo il fatto solo che ereditariamente possano trasmettersi nèi materni i quali predispongono alle neoformazioni, fondatamente ci fa credere che anche per eredità si possano conservare allo stato embrionale gruppi di elementi in ciascuna classe di tessuti, gruppi che nell'organismo adulto costituiscono la predisposizione occulta. Tali elementi rimangono inclusi tra i tessuti ben

sviluppati per anni ed anni senza dar sentore della loro esistenza, quando un'irritazione, un semplice stimolo transitorio basta ad accendere in essi quel movimento e quelle proprietà biologiche che il calorico eccita negli elementi della macula germinativa dei volatili, rimasti inerti dal momento che l'uovo fu espulso dalla cloaca. Infatti se noi per poco riflettiamo quanto può essere complicata la disposizione dei tessuti che concorrono alla costruzione di alcuni neoplasmi, non possiamo fare a meno di ammettere che la loro genesi si debba alla riproduzione di interi atti embrionali, operata da cellule che

a
b
b
c
b

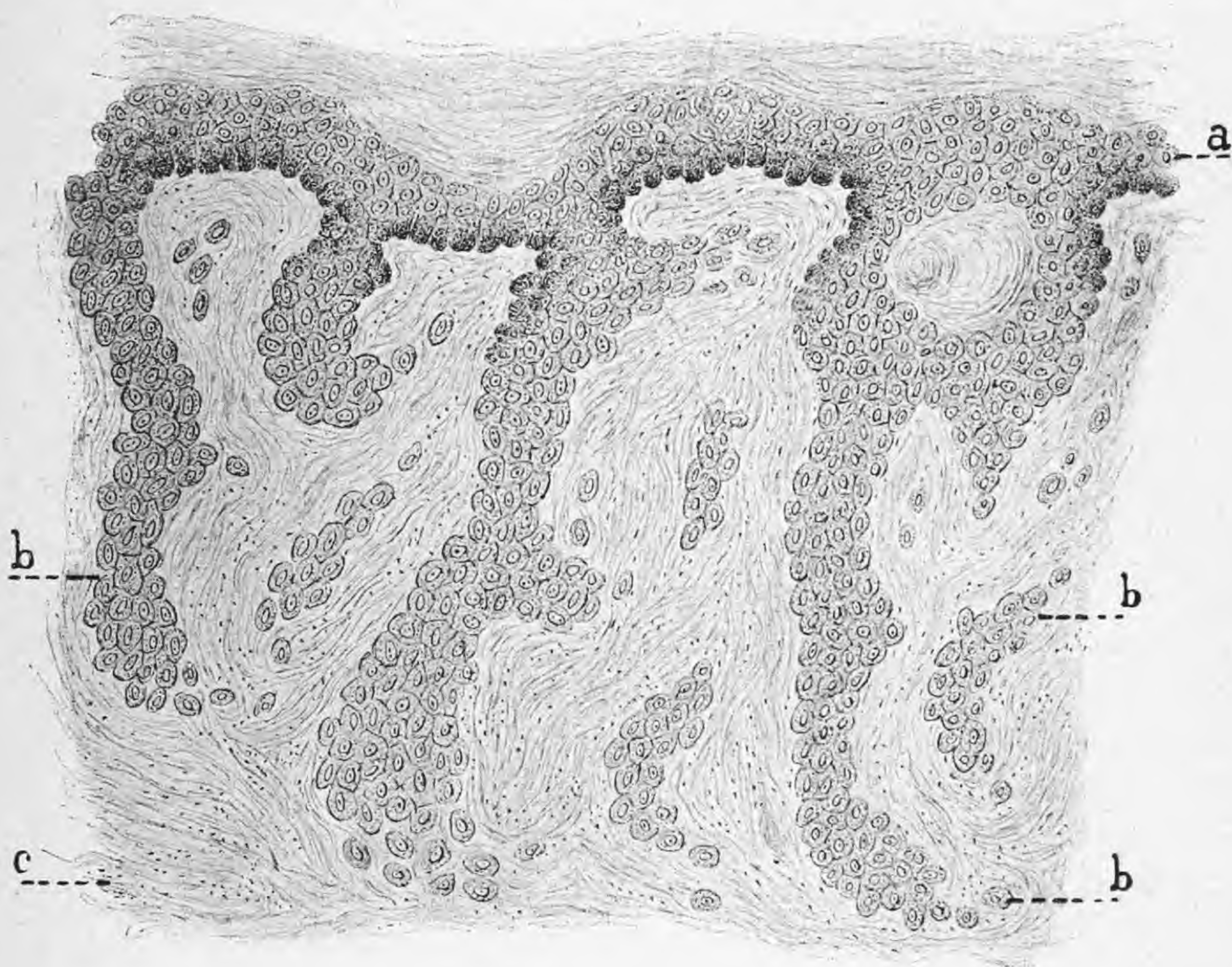



FIGURA 35. — Neo materno epidermoidale.
a, epidermide; *b b b*, nidi e getti di epiteli giovani; *c*, tessuto del derma.

posseggono le proprietà anatomo-fisiologiche a ciò necessarie. In questo modo soltanto si può spiegare perchè i neoplasmi, come i nèi e le verruche, sovente in alcune famiglie si trasmettono per due e più generazioni.

2. Le *razze* semiselvagge, dice Broca, hanno una certa immunità per il cancro. Sebbene questa osservazione non sia abbastanza fondata, pure generalmente si crede che gli abitanti del mezzogiorno siano meno predisposti dei settentrionali ai neoplasmi. Ciò può essere

forse per la classe dei tumori maligni, perchè noi sappiamo che il fibroma ed il lipoma sono molto più frequenti nei meridionali che nei nordici. I negri sovente vanno soggetti ai tumori della pelle.

Se veramente esiste una predisposizione ai neoplasmi nelle diverse razze, io credo che la ragione debba cercarsi nel clima, o nelle abitudini del popolo. Per risolvere però la quistione bisogna attendere una estesa statistica che riguardi non solo la frequenza dei tumori, ma anche la posizione geografica e lo stato di cultura di ciascuna razza.

3. La *topografia*, la *struttura* e la *funzione degli organi e dei tessuti* formano un momento predisponente di alta importanza.

Si sa che le regioni del corpo che formano il limite di passaggio tra un tessuto e un altro, differenti dal punto di vista anatomico e fisiologico, sono quelle che danno il maggiore contingente di tumori. Gli epiteliomi si osservano frequentemente al labbro, al piloro, alla apertura anale, al muso di tinca, in una parola in tutti quei punti dove l'epitelio dalla pelle passa nella mucosa, e quello di una mucosa in un'altra a funzione differente, come è al piloro, al muso di tinca, ecc. I connettivomi si riscontrano ordinariamente nel passaggio della mucosa nella sottomucosa e della cute nel pannicolo adiposo.

La struttura e la funzione di un organo e di un tessuto non sono meno predisponenti della loro posizione anatomica. In generale quanto sono più ricchi di elementi cellulari e attivi nel lavoro funzionale, tanto più facilmente vanno soggetti alla produzione di neoplasmi, come per esempio il testicolo, lo stomaco, le glandole linfatiche, l'utero e la mammella.

4. L'*età* è un predisponente non solo per i neoplasmi in generale, ma anche per ciascuna delle loro classi. Secondo le ricerche di Virchow e di Breslau i tumori si fanno sempre più frequenti fino al settantunesimo anno; da questa età in poi si rendono molto più rari. I neoplasmi più frequenti non sono sempre della stessa natura in tutti i periodi della vita. Dall'infanzia al quarantacinquesimo anno prevalgono i connettivomi sugli epiteliomi; da quest'età in poi il numero degli epiteliomi in rapporto ai connettivomi mano mano cresce sproporzionatamente. Questo fatto ha ispirato a Thiersch la ingegnosa ipotesi che con l'avanzarsi negli anni succeda un disquilibrio tra i tessuti cutanei e sottocutanei, per cui questi non si oppongono più all'invasione delle cellule epidermoidali proliferanti.

5. Il *sesso*. — Secondo le statistiche di C. O. Weber, Demme ed altri, riguardanti alcune località, risulta che i tumori in generale

sono molto più frequenti nell'uomo che nella donna. Se noi però paragoniamo lo sviluppo dei tumori nei varî periodi della vita dei due sessi e nella loro sede anatomica, troviamo differenza rimarchevole. Nel periodo delle funzioni genitali, secondo la statistica di Breslau, la donna va più soggetta ai tumori che l'uomo. Nel periodo d'involuzione il sesso femminile raramente è affetto dai neoplasmi.

Alcune località anatomiche vanno più frequentemente soggette ai tumori in uno più che in un altro sesso. Gli organi genitali della donna dànno maggior contingente di neoplasmi che gli organi genitali dell'uomo: lo stesso può dirsi della regione mammaria. Per contrario il labbro inferiore e lo stomaco nell'uomo sono sedi più frequenti di tumori, in ispecie epiteliali, che non lo siano nella donna.

6. Le *condizioni sociali dell'individuo*, secondo M. d'Epine e Walshe, predispongono sicuramente alla produzione dei tumori e specialmente a quelli maligni. Dalla statistica del primo si rileva che nella classe dei benestanti vi siano 106 morti di tumori maligni per mille, nella classe povera soltanto 72. Presso a poco lo stesso risultato dà la statistica di Walshe.

Siccome le statistiche fatte fino adesso riguardano solamente le grandi città e sono state redatte sui registri dei morti, io credo che le rimarchevoli differenze tra la classe benestante e la povera si debbano attribuire, più che a stati organici particolari, al numero dei benestanti provinciali che vengono a farsi curare e muoiono in città.

Lo stimolo che determina la produzione dei tumori, può essere meccanico, chimico, nutritivo, endemico e forse anche parassitario.

1. *Stimolo meccanico*. — Sono poche le storie cliniche nelle quali non si trovi attribuito ad un colpo, ad un urto la produzione del neoplasma. Quantunque sia innegabile che lo stimolo meccanico possa essere causa occasionale dei tumori, pure, come dice bene Billroth, gl'infermi, specialmente gl'ignoranti, spesso attribuiscono a questa supposta causa l'origine del loro malanno.

Le parti del corpo nelle quali più frequentemente si generano i tumori, ci dimostrano fino all'evidenza che allo stimolo meccanico si deve sovente la loro formazione, perciò, non a torto si attribuisce la produzione dell'epitelioma sul labbro inferiore, nella maggior parte dei casi, alle pipe di corta canna e mal levigata; la frequenza dell'epitelioma nello scroto degli spazzacamini alla polvere di carbone che tenuta lungamente tra le pieghe dello scroto lo stimola e lo eccita alla neoformazione epiteliale. L'ordinaria comparsa di tumori alla mam-

mella, all'utero, alla pelle, ai capi articolari delle ossa, al mascellare inferiore e superiore, alla lingua nel lato corrispondente ad un dente guasto, in una parola in tutte quelle parti esposte agli insulti esterni, ci fanno necessariamente ammettere che lo stimolo meccanico il più delle volte sia la causa occasionale della produzione dei neoplasmi.

2. *Stimolo chimico.* — Coloro che nelle fabbriche sono costretti a tener sempre bagnate le mani con sostanze chimiche irritanti, ordinariamente vanno soggetti a fibromi papillari delle dita e del dorso della mano. I bevitori di acquavite si presentano spesso col cancro dell'esofago e dello stomaco.

3. *Stimolo nutritivo.* — Lo stimolo nutritivo, funzionale o patologico, può determinare nei tessuti e negli organi la produzione dei neoplasmi. Non sono infrequenti i casi di tumori che si sviluppano nell'utero al periodo della gravidanza e nella glandola mammaria durante l'allattamento. Nel primo e nel secondo caso, non trovando altre cause determinanti, la comparsa dei tumori dobbiamo attribuirla allo stimolo nutritivo esagerato per l'eccessiva attività degli elementi dell'utero e della glandola mammaria.

Accade sovente di osservare lo sviluppo di tumori nelle piaghe croniche, nelle cicatrici e nel callo delle ossa fratturate. Amussat, Lobstein ed altri hanno ammesso che il sistema nervoso doveva avere una grande influenza sulla produzione dei tumori specialmente del callo delle ossa fratturate. Schröder van der Kolk scrisse di aver prodotto un fungo midollare in un osso fratturato soltanto per aver tagliato il nervo corrispondente. L'influenza nervosa (patemi d'animo) inoltre è stata ammessa dalla maggior parte dei vecchi patologi massime per lo sviluppo del cancro nella mammella della donna. Il sistema nervoso per me non potrebbe influire altrimenti sullo sviluppo dei tumori nei tessuti patologici, che alterando lo scambio molecolare organico della nutrizione; onde le cellule neoformate, sotto l'influenza dello stimolo nutritivo anormale, non raggiungono il tipo fisiologico dei tessuti dai quali provennero, o lo riproducono incessantemente. Nel primo caso si avrà, per esempio, il sarcoma dell'osso fratturato e della piaga; nel secondo, l'osteoma del callo osseo e il fibroma della cicatrice.

4. *Stimolo endemico* — In certe provincie montuose, come nella valle di Aosta e nella Turingia, l'adenoma della glandola tiroidea, confuso sovente col gozzo, è malattia non rara. Noi ancora non abbiamo dati certi per stabilire quale è la natura dello stimolo che determina lo sviluppo di questo tumore e del gozzo in genere. Alcuni

l'attribuiscono alla composizione chimica delle acque, ed altri alla natura degli alimenti e del suolo.

Certo è che gl'individui delle famiglie più predisposte al gozzo, abbandonando quei luoghi, non vanno più soggetti a questo morbo e migliorano se già lo soffrono, ma il vero adenoma tiroideo continua imperturbato il suo corso.

5. *Stimolo parassitario.* — In questi ultimi anni, a centinaia gli osservatori si sono affaticati per dimostrare o per combattere l'esistenza di un batterio ovvero di un coccidio come elemento etiologico essenziale, specialmente dei tumori maligni. L'origine batterica del cancro da qualche tempo a questa parte è stata completamente detronizzata, ma la coccidica e la sporozoica, con varia fortuna, tengono ancora il campo, benchè sia convinto che presto passeranno al dominio della storia (1).

Il dott. D'Anna, assistente alla clinica chirurgica di Roma, sotto la mia direzione, ha istituito numerose ricerche per rintracciare i famosi coccidî o sporozoi, generatori dei tumori maligni. I risultati ai quali si è giunti, provano evidentemente che essi sono il prodotto di particolari degenerazioni cariolitiche e cariocinetiche che reagiscono a speciali metodi di tinzione, riproducendo figure che ricordano forme blastomicetiche.

Stato anatomico e sintomi. — La forma apparente dei neoplasmi è variabilissima sia per la sede anatomica che occupano, sia per la natura e la disposizione degli elementi che li compongono.

Nella cute e nei tessuti sottocutanei, nei muscoli e nelle ossa assumono per lo più la forma di una sfera, di una semisfera, di un ovoide, di un cono, di un corno, di un fungo, ecc. Nella mucosa nasale, intestinale e uterina spessissimo si peduncolano. Negli organi parenchimatosi, specialmente i tumori maligni, molte volte si trovano infiltrati. Si comprende facilmente che la varietà di forme dello stesso neoplasma nei diversi tessuti si deve attribuire in parte alla resistenza che offrono i tessuti fisiologici, in parte alla natura degli elementi di cui è costituito. I neoplasmi composti di elementi cellulari giovani e semoventi, è assai raro che arrivino a formare un tumore perfettamente sferico ed isolabile; e se vi arrivano, vuol dire che i tessuti sottostanti e quelli che li circondano, resistono alle invasioni

---

(1) Recentemente Sanfelice pubblicò di aver riscontrato nei tumori epiteliali parassiti a colorazione specifica, ch'egli per mezzo della coltura ha identificato coi blastomiceti.

cellulari oppure si sviluppano in organi parenchimatosi, che infiltrati dagli elementi del neoplasma prendono una figura più o meno sferica (tumori del testicolo, dei reni, delle capsule surrenali, delle glandole linfatiche, ecc.).

Non è molto raro di osservare tumori diffusi e ramificati in mezzo ai tessuti normali (lipoma, missoma e fibroma racemosi e alcuni cancri). La loro superficie, se non è ulcerata, può essere liscia, lobata, bernoccoluta, verrucosa e papillare.

I neoplasmi in generale riproducono più o meno completamente diversi tipi di tessuti ed organi del corpo. Molte volte si presentano come una ipertrofia semplice o mista di una classe di tessuti, per esempio: il tessuto grassoso (lipoma), il tessuto connettivo fibroso (fibroma), il tessuto mucoso e cartilagineo (condro-missoma), ecc.; questi sono quelli che Virchow chiamò *tumori istioidi*. In altri casi nel tumore si combinano elementi di diversa classe di tessuti, appunto come avviene nella formazione delle glandole fisiologiche, nelle quali troviamo le cellule epiteliali annidate in una trama di tessuto connettivo, più o meno complicata secondo la natura e lo sviluppo dell'organo glandolare. Questi tumori furono detti da Virchow *organoidi*. Vi sono tumori infine i quali contengono tessuti di diverse classi di elementi disposti nella maniera di un sistema di organi, come avviene sovente di osservare nelle cisti dermoidali, che hanno la struttura della pelle con i relativi peli, glandole sebacee e sudorifere. Tali tumori furono detti da Virchow *teratoidi*.

Tutti i neoplasmi, siano essi istioidi, organoidi o teratoidi, come i tessuti e gli organi fisiologici, sono il prodotto di cellule. Le cellule nel tumore alcune volte raggiungono e conservano le proprietà anatomiche e fisiologiche delle cellule madri, altre volte rimangono allo stato embrionale, vale a dire sono cellule giovani senza caratteri anatomici determinati.

In questo caso è difficile stabilire istologicamente a quale classe di elementi appartengano, se non si possono rintracciare i passaggi delle cellule fisiologiche in quelle del tumore. Questa difficoltà forse ha fatto credere a Virchow e alla sua scuola, che gli elementi congiuntivali potessero generare ogni specie di tumore. Convengo pienamente che gli elementi più giovani (indifferenti di Virchow) di ciascuna classe di cellule siano il punto di partenza dei neoplasmi, perchè posseggono in grado eminente le attività riproduttive e risentono gli stimoli molto più dei vecchi elementi, riparati da una membrana, ma non credo, per le ragioni esposte nella classificazione dei tumori, che gli elementi

di una classe possano trasformarsi negli elementi di un'altra classe di tessuti.

Le cellule dei neoplasmi hanno forme anatomiche svariatissime, in gran parte dipendenti dalla pressione meccanica che esercitano le une sulle altre, o i tessuti di sostegno sopra ciascuna. Quelle che possiamo considerare come forme tipiche sono la piatta, la sferica, la cilindrica, la fusiforme e la ramificata; tutte le altre non sono che leggiere modificazioni di queste forme tipiche. Ciascuna cellula contiene ordinariamente uno, due o più nuclei.

Le cellule dei neoplasmi possono stare isolate le une dalle altre o riunite in gruppi di forma irregolare; esse sono mantenute nel loro posto o da una sostanza amorfa o da tessuto connettivo fibroso. Soltanto il fibroma è composto di questo tessuto, il quale cresce lentamente appunto perchè tra le sue maglie e tra i suoi fasci esistono pochissimi elementi cellulari, che sono i produttori delle fibre.

Il carattere anatomico e la quantità del tessuto connettivo fibroso non sono sempre costanti. In alcuni tumori le fibre sono esilissime e a fasci, in altri robuste, resistenti e dissociate. Accade spesso di osservare in mezzo ad esse, fibre e nastri elastici in quantità qualche volta rimarchevole. Inoltre vi sono tumori che invece di tessuto fibroso ordinario contengono un tessuto di fibre citogene, simili a quelle che formano il reticolo delle glandole linfatiche, ed anche un tessuto somigliante al connettivo dei centri nervosi (nevroglia).

La sostanza amorfa come elemento di sostegno si riscontra solamente nell'encondroma ialino e fino a un certo punto anche nell'osteoma.

Tranne gli encondromi ed alcuni corneomi, tutti i tumori sono forniti di una circolazione sanguigna. La struttura delle pareti vasali, arteriose e capillari non differisce da quella dei vasi del corpo, sovente però i capillari sono di un'ampiezza non ordinaria. Il decorso dei grossi vasi è subordinato alla direzione dei fasci fibrosi connettivali che li contengono. I capillari formano una rete a maglie più o meno strette, secondo la natura del neoplasma (Fig. 36).

In alcuni neoplasmi nei quali gli elementi cellulari sono aggruppati in forma di isole, di cilindri, ecc., la rete dei capillari si limita soltanto intorno a ciascun gruppo.

Le vene sono più numerose e più ampie delle arterie; le loro pareti si compongono di endotelio e di un sottile strato di fibre connettivali semplici ed elastiche; spesso si osserva in queste qualche fibra muscolare.

Il decorso delle vene è serpentino, sovente esse sono varicose. Le varici in qualche tumore raggiungono grandi proporzioni, si da essere confuse con cisti ematiche (Fig. 37).

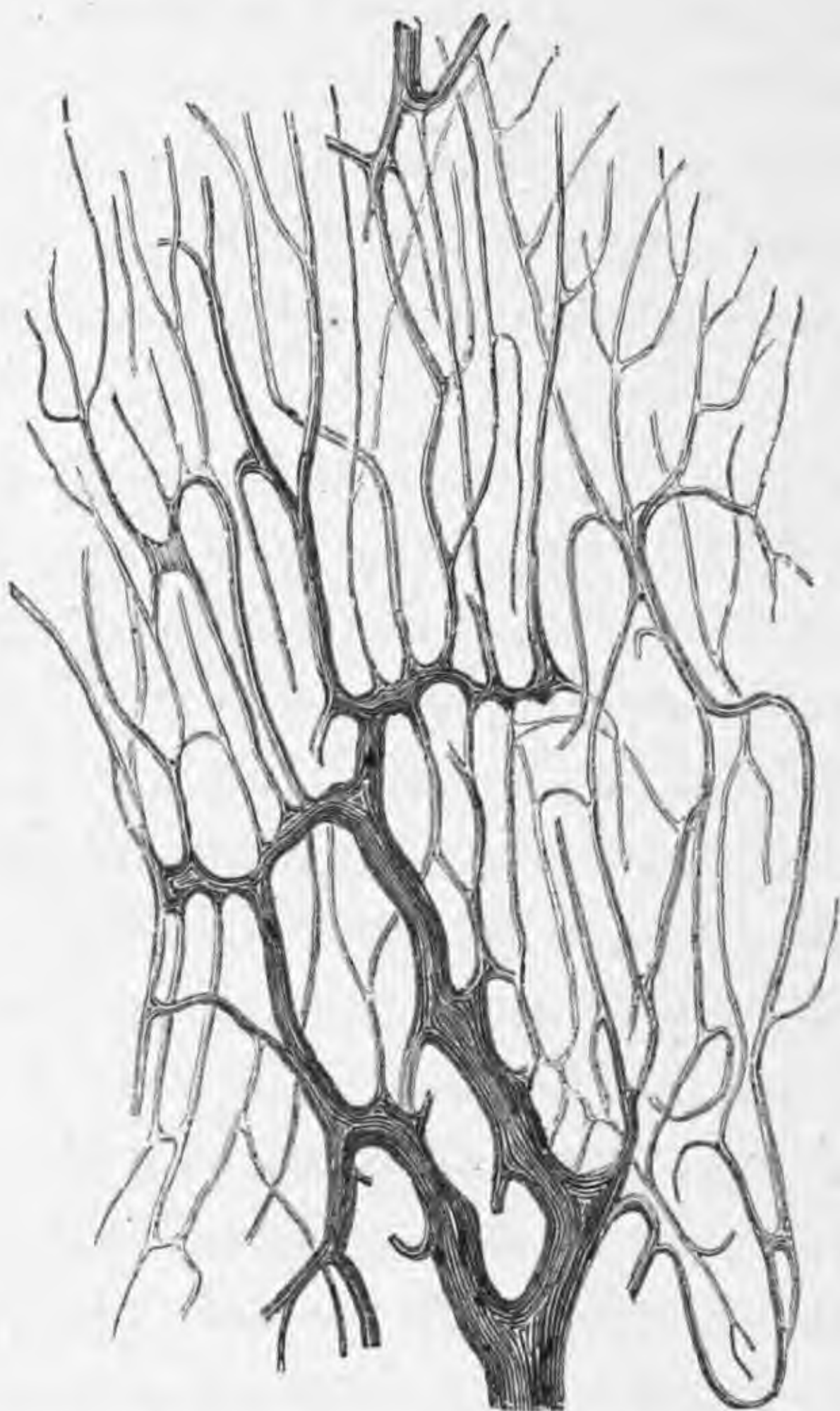



Figura 36. — Vasi sanguigni di un sarcoma a cellule rotonde della regione scapolare.

L'abbondanza dei vasi sanguigni nei tumori sta in ragion diretta del numero degli elementi cellulari che contengono. I sarcomi e la maggior parte degli epiteliomi, che sono tumori essenzialmente cellulari, hanno una rete di vasi molto più sviluppata degli altri tumori, ad eccezione degli angiomi.

Al contrario il fibroma, che è quasi sprovvisto di elementi cellulari, contiene meno vasi di tutti i tumori forniti di un sistema di circolazione sanguigna.

Per i lavori di Schröder van der Kolk e W. Krause sappiamo che i tumori contengono anche vasi linfatici; almeno è certo che questi autori li hanno descritti negli epiteliomi, quantunque le figure date da Krause mi facciano l'impressione più d'iniezioni venose che linfatiche.

Io ho tentato numerosissime volte d'iniettare i linfatici, nei tumori allora estirpati, con la soluzione di gomma arabica mescolata al nitrato di argento e con l'azzurro di Prussia. Le più complete e sicure

iniezioni mi sono riuscite negli epiteliomi. In molti altri tumori, qualche volta, ho trovato iniettati soltanto alcuni grossi tronchi. Nei sarcomi, quantunque li abbia ricercati assai più che in ogni altro tumore, non ho potuto ancora trovarli, mentre nei tessuti limitanti esiste una rete di grossi vasi linfatici che s'inietta facilmente con uno schizzetto di Pravaz.

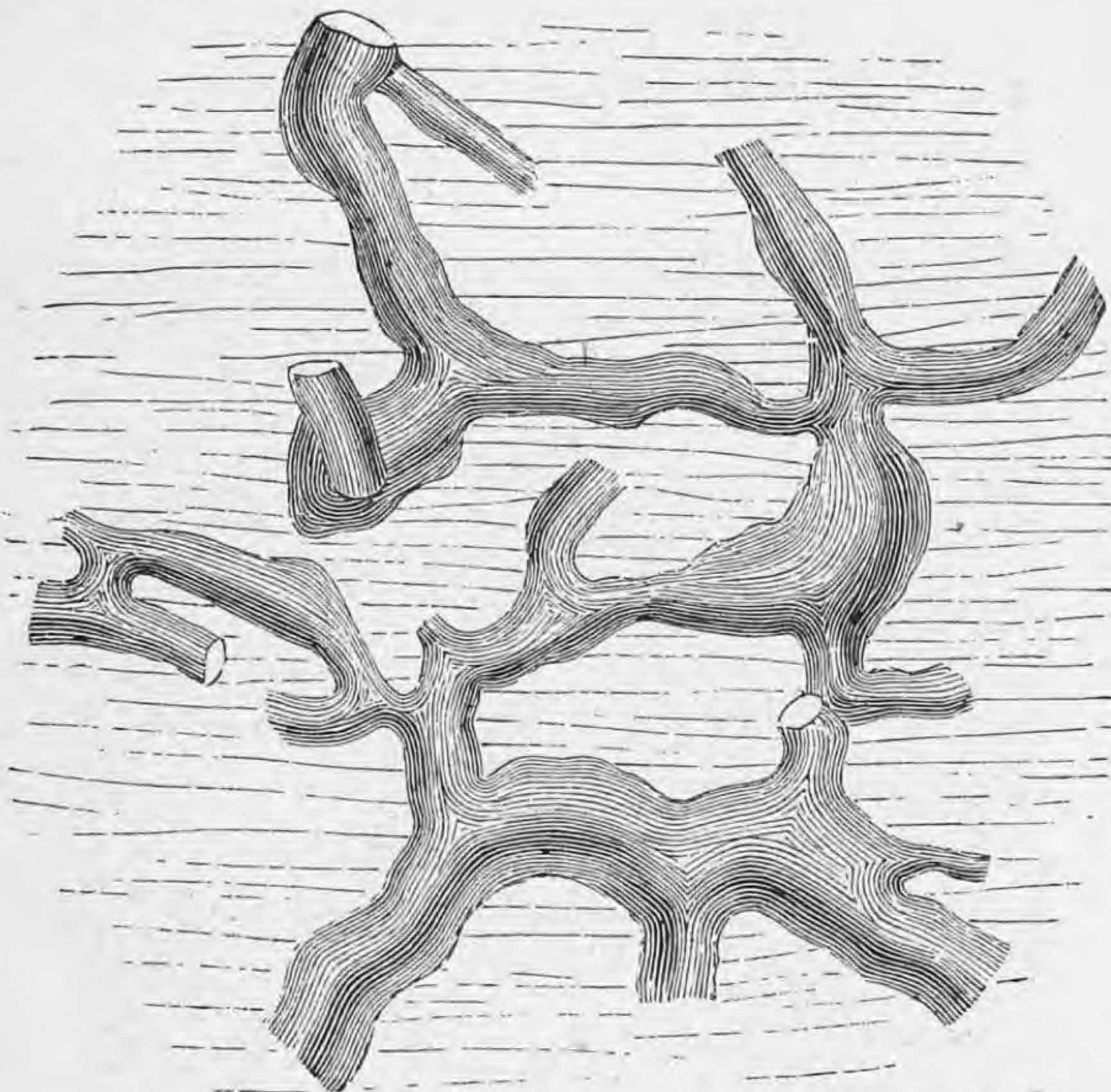



FIGURA 37. — Vene varicose di un sarcoma giganto-cellulare del mascellare inferiore.

I linfatici negli epiteliomi formano una rete di canali ampî e varicosi e spesso vere lacune, le quali, nei preparati iniettati con l'azzurro di Berlino, sembrano ripiene di masse epiteliali; ma le iniezioni con la gomma arabica e nitrato di argento, ben riuscite, dimostrano che uno strato endoteliale caratteristico divide le isole e i cilindri di epitelî dallo spazio linfatico lacunare (Figg. 38 e 39).

La dolorabilità dei tumori, conosciuta anche dagli antichi, ha fatto credere ai clinici che essi siano provvisti di nervi nello stesso modo che i tessuti fisiologici; nessuno però finora si è occupato a dimostrarli istologicamente.

Le dimostrazioni cliniche addotte per distruggere l'opinione di coloro che attribuiscono il dolore spontaneo ed eccitato alla compressione dei nervi circostanti e non ad una sensibilità nervosa propria dei tumori, sono insufficienti. Dire che il dolore spontaneo riflesso, per esempio all'orecchio, nell'epitelioma della lingua, sia una prova della presenza di fibre nervose nel tumore, non mi sembra giusto,

perchè in questo caso il dolore riflesso può essere anche l'effetto dell'irritazione e della compressione che l'epitelioma invadente esercita sui tronchi nervosi dei tessuti normali. Nè si può riguardare come una prova della esistenza di nervi nei tumori il calmarsi e lo scomparire del dolore per l'iniezione parenchimatosa di sostanze anestetiche. Esistono tali e tanti rapporti circolatorî tra i tessuti dei neoplasmi e quelli dell'organismo, da far ben sospettare che l'anestetico spieghi la sua azione perchè, con la circolazione, dal tumore è trasportato ai nervi circonvicini e all'organismo intiero.

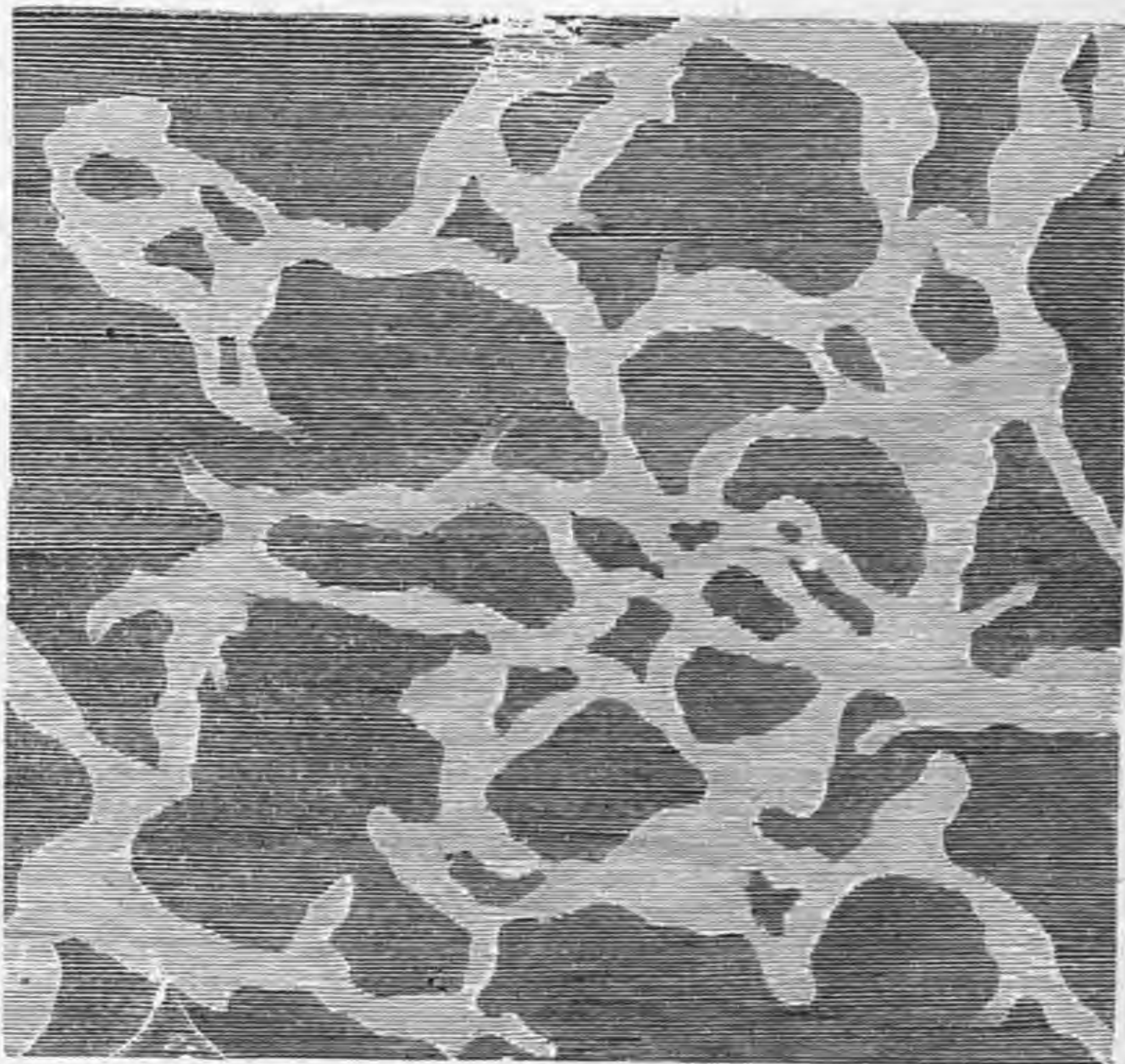



Figura 38. — Vasi linfatici di un epitelioma del labbro inferiore.

La prova diretta della esistenza dei nervi nei tumori non poteva aversi che con l'osservazione microscopica. A tale scopo io ho trattato la maggior parte dei tumori con il cloruro d'oro e spesso anche con l'acido osmico, ed ho trovato che i tumori ricchi di elementi cellulari e a corso relativamente lento (epitelioma del corpo mucoso di Malpighi, epitelioma glandolare semplice della mammella) contengono, nei fasci connettivali, tronchi ed anche plessi di fibre nervose a doppio contorno, mentre i tumori a sviluppo rapidissimo (sarcoma a cellule rotonde, epitelioma a cellule embrionali) ne contengono scarsissimo numero.

Il corneoma, il fibroma duro e l'encondroma sono sforniti di nervi; almeno non mi è riuscito ancora di vederli accennati coi noti reagenti.

Cellule ganglionari lungo i tronchi nervosi, come si osservano in alcuni neuromi, non le ho mai vedute.

Beneke dice che negli epiteliomi cutanei vi sono cellule epiteliali con prolungamenti, ed egli crede che siano cellule ganglionari multipolari. Queste cellule epiteliali, o altri elementi ramificati, come quelli che si trovano nell'epidermide della rana, io non le ho mai vedute negli epiteliomi, e, per quanto io so, nessun altro le ha descritte.

La neoformazione e la terminazione dei nervi nei tumori, probabilmente sieguono le leggi dello sviluppo e della terminazione dei nervi nei tessuti fisiologici.

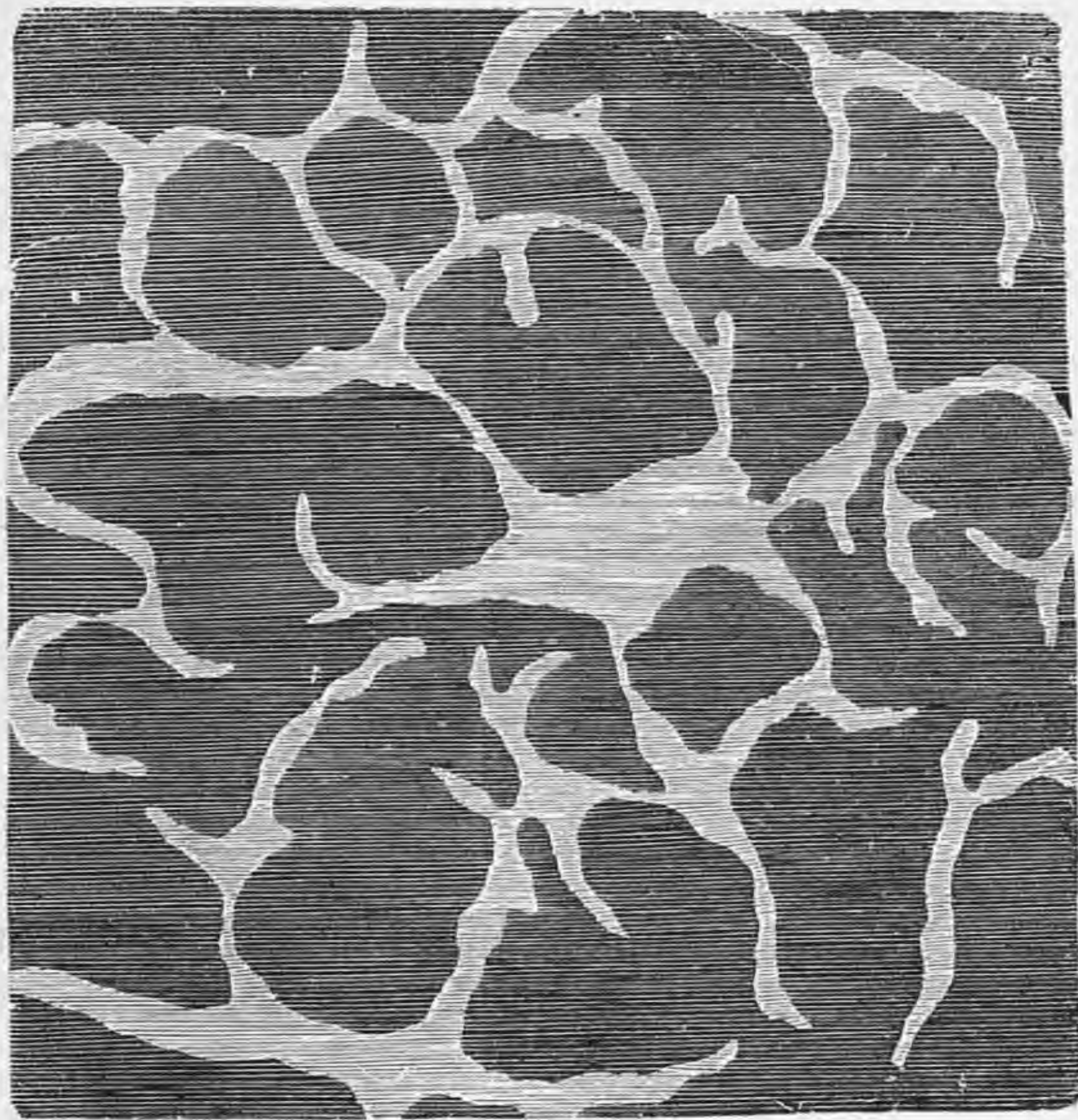



FIGURA 39. — Vasi e lacune linfatiche di un epitelioma alveolare della glandola mammaria muliebre.

I tessuti nei quali si generano i neoplasmi, siano questi omologhi siano eterologhi, non si alterano nè si trasformano sempre nello stesso modo. La maggior parte dei neoplasmi così detti benigni si isolano quasi sempre dai tessuti circostanti per una specie di capsula fibrosa, che va formandosi intorno a loro. In varî punti della superficie esterna di questa capsula, in corrispondenza dei lobi e lobuli dei tumori, penetrano fasci di tessuti fibrosi in forma di legamenti, che portano i vasi e i nervi dai tessuti vicini nei neoplasmi, per cui si mantengono in costanti rapporti.

Impregnando con la soluzione di nitrato di argento la superficie esterna di tumori incapsulati (lipoma, fibroma) ho trovato lo spazio che corre tra un fascio di connettivo legamentoso e l'altro, limitato

da cellule endoteliali, laonde io sono inclinato a credere che questi tumori siano circondati da grandi lacune o sacchi linfatici.

I tessuti e gli organi, quando i tumori crescono lentamente, si abituano alla compressione graduata e possono subire enormi spostamenti, senza alterarsi nella loro struttura anatomica: ne sia un esempio l'enorme spostamento che può sopportare la carotide per il gozzo e le fibre nervose per i tumori che si sviluppano nei tronchi nervosi. Se però questi organi e tessuti non sono spostabili o rimangono compressi tra il tumore e una parte dura, tendinea, ossea o cartilaginea, allora li troviamo atrofizzati e degenerati in grasso; i dótti glandolari, i canali e i vasi, schiacciati ed obliterati.

Alquanto diversamente si comportano i tessuti e gli organi in presenza dei tumori infiltrati e specialmente di quelli che sono ricchi di cellule giovani. Questi tumori sostituiscono gli elementi fisiologici del corpo o li trasformano nei loro elementi se appartengono alla stessa classe di tessuti, altrimenti quelli appartenenti alla classe dei connettivi servono soltanto a fabbricare lo stroma dei tumori. Un epitelioma della cute, per esempio, che s'infiltra nei tessuti sottocutanei, eccita alla proliferazione gli elementi del connettivo e quelli del corpo mucoso di Malpighi che lo circondano: i due ordini di cellule giovani che ne risultano, istologicamente si somigliano e spesso si mescolano; però non si trasformano le une nelle altre per una specie di copulazione, come vorrebbe Klebs, ma col riprendere la scala ascendente del loro sviluppo si differenziano, trasformandosi le prime in quel tessuto connettivo che forma lo stroma, le seconde in cellule epiteliali del neoplasma.

Una specie di copulazione si potrebbe ammettere fra elementi della stessa classe di tessuti, e infatti non riesce difficile il dimostrare che le cellule fisiologiche del connettivo ordinario si trasformano in quelle dei connettivomi in generale, come le cellule epiteliali in quelle degli epiteliomi, per il semplice contatto, che probabilmente agisce come stimolo specifico.

Il modo di diffondersi dei neoplasmi infiltrati varia secondo la disposizione e la resistenza che oppongono i tessuti nei quali si sviluppano o che incontrano nel loro cammino. Quello che presenta meno ostacoli alla diffusione è il tessuto connettivo ordinario; gli elementi di questi neoplasmi s'immettono tra le sue maglie con la stessa facilità che penetrano tra i lobuli di tessuto grasso e tra i fasci e le fibre muscolari. I tendini, le membrane fibrose compatte, i vasi, i nervi, le ossa, le cartilagini e gli epitelî resistono lungamente al

potere distruttivo dei neoplasmi, perciò questi spesso li attorniano e si estendono nella loro direzione, senza alterarne, per qualche tempo, la struttura e la funzione.

I destini del tessuto fibroso interstiziale non è facile seguirli. È probabile che esso passi a far parte dello stroma del tumore; è più probabile ancora che esso si atrofizzi e scompaia, per essere sostituito da nuovo tessuto fibroso, nel quale si trasformano in parte gli elementi connettivali giovani dei tessuti normali.

Nel tessuto grassoso gli elementi del neoplasma prima attorniano i lobuli, indi si immettono tra cellule e cellule grassose; queste vengono compresse, perdono il grasso e scompaiono. Se le cellule adipose, liberate del loro grasso, prendano parte alla neoformazione, io non lo potrei assicurare, ma non è improbabile.

I muscoli striati resistono poco all'invasione dei detti tumori; la sostanza contrattile facilmente si atrofizza, perde le sue striature e degenera in grasso o in una sostanza omogenea risplendente, però le cellule del sarcolemma sovente prendono parte attiva alla neoformazione.

Le fibre muscolari lisce presentano più resistenza delle striate, anzi ordinariamente, in principio, quando vengono abbracciate a fasci dal neoplasma, s'ipertrofizzano e non degenerano prima che le cellule del neoplasma non si siano frapposte tra una fibra muscolare e l'altra.

I tendini e le membrane fibrose, come le aponevrosi, la dura-madre, il periostio, la sclerotica, ecc., resistono lungamente, quindi i neoplasmi sono costretti a svolgersi nella loro direzione e sulla loro superficie. Coll'andare del tempo però la pressione li atrofizza, li smaglia, e allora gli elementi del neoplasma li penetrano, l'infiltrano e li sostituiscono.

È importante, dal punto di vista anatomico e clinico, l'osservare i rapporti che i tumori infiltrati mano mano vanno acquistando con i vasi, e le conseguenze che ne derivano. Abbiamo accennato, a proposito dei tumori benigni, che i vasi, i canali e i dòtti glandolari potevano essere compressi ed alterati. I tumori maligni invece non solo li comprimono, ma li infiltrano dei loro elementi e li disorganizzano. Le pareti arteriose, circondate o assalite in un lato dal neoplasma, in principio si fanno più spesse. Le numerose fibre elastiche dell'avventizia resistono alla forza invadente delle cellule del neoplasma, le quali perciò rimangono qualche tempo come se fossero alloggiate negli spazi linfatici perivascolari. La resistenza dell'avventizia ha pure i suoi limiti; viene il giorno in cui la neoformazione rompe

questa barriera, e gli elementi del tumore penetrano nella muscolare, che viene anch'essa distrutta. Se il tessuto del tumore è duro e resistente, il lume arterioso si trova ristretto; se invece è molle e compressibile, allora la pressione collaterale del sangue, non trovando più un freno nell'elasticità e tonicità della parete arteriosa, distende l'intima in forma aneurismatica in tutti quei punti dove la media e l'avventizia sono distrutte; in questo modo si può avere una serie numerosa di cisti ematiche pulsanti, nelle quali talvolta, coll'ascoltazione, si percepiscono soffi e rumori come nell'aneurisma semplice. Alcuni autori, e fra questi Lücke, credono che le cisti pulsanti siano prodotte dal sangue, il quale rompendo la parete del vaso assottigliato si scava una cavità tra gli elementi del tumore. Che il sangue possa rompere la parete arteriosa assottigliata e infiltrarsi e spappolare una quantità più o meno estesa di tessuti del tumore, è un fatto dimostrabilissimo; ma per le mie osservazioni non posso accettare che le pareti cistiche siano formate dai tessuti del tumore, perchè ho trovato la loro superficie interna, specialmente nelle piccole cisti, rivestita di endotelio e qualche volta anche limitata da tutti gli elementi dell'intima, compresa l'elastica interna, per cui io le credo ectasie aneurismatiche delle arterie. Se queste ectasie conservano il loro endotelio intatto, è difficile di riscontrare in esse coaguli di sangue; al contrario si trova il sangue totalmente o parzialmente coagulato quando si rompe la parete cistica, sia per l'invasione del tumore, sia per la pressione collaterale del sangue o per causa traumatica esterna. Se la rottura è estesa ed il vaso comunicante è di un certo calibro, si possono avere emorragie così imponenti da spappolare una gran parte del tumore, e da mettere in pericolo la vita dell'infermo se il sangue si versa in gran copia all'esterno o in cavità.

Quando i tessuti del tumore che hanno raggiunto l'intima, sono resistenti, mano mano restringono il lume arterioso e possono farlo trombizzare, ma difficilmente dànno luogo a gravi emorragie se non vi si associa un traumatismo esterno. Il trombo può essere anche formato dal tumore, gli elementi del quale, penetrando nell'intima, crescono in forma di bottoni o di papille nel lume del vaso, e finalmente, aiutati da piccoli depositi di fibrina che si fanno alla loro superficie, l'obliterano.

Le pareti venose, per la loro relativa sottigliezza, molto più rapidamente vengono compresse e distrutte dai tumori. Nel lume delle grandi vene i neoplasmi possono penetrare e svilupparsi nel modo che abbiamo descritto per le arterie; in questi casi però si ha costante-

mente l'edema di quelle parti dalle quali la vena compressa, ovvero obliterata, raccoglie il sangue.

I tronchi e le fibre nervose sopportano la compressione graduata meglio degli altri tessuti, e infatti molte volte si trovano in mezzo e sottostanti a voluminosi tumori con la loro funzionalità integra. Sovente accade, nell'estirpazione dei tumori della parotide, la paralisi dei muscoli della faccia nell'atto operativo, perchè rimovendo il tumore si porta via anche un tratto del nervo facciale corrispondente, che si trova circondato dal neoplasma, mentre era inalterato nella sua funzione. Malgrado la loro resistenza però anche i nervi con l'andar del tempo soggiacciono alla potenza devastatrice dei neoplasmi.

Gli elementi cellulari del perinervio e della guaina di Schwann in presenza dei tumori infiltranti reagiscono e proliferano. La guaina midollare s'intorbida, diviene granulosa e scompare lentamente, lasciando nudo il fascio dei cilindri dell'asse, che poi si assottiglia e sparisce anch'esso.

Le ossa, malgrado la loro consistenza, non resistono molto più dei vasi e dei nervi all'invasione dei neoplasmi. Le alterazioni a cui vanno incontro sono l'atrofia e la osteite rarefacente.

L'atrofia delle ossa possono produrla tutti i tumori, meno gli epiteliomi, che ordinariamente determinano la osteite. Tanto un sarcoma quanto un fibroma della dura-madre, senza acquistare intimi rapporti con la scatola ossea, per la semplice pressione meccanica crescente possono perforarla e manifestarsi sotto il cuoio capelluto. La distruzione si verifica per riassorbimento insensibile degli strati ossei. Le ossa compatte resistono più lungamente delle ossa spongose, perchè in queste gli spazi midollari favoriscono la diffusione dei neoplasmi.

I neoplasmi composti di elementi cellulari giovani ed anche di elementi che hanno raggiunto un certo sviluppo, prima o poi finiscono per eccitare nelle ossa il riassorbimento dei sali calcarei e della cartilagine fondamentale e un'attiva proliferazione degli elementi connettivali dei canali aversiani e degli spazi midollari, nella quale si avanzano quelli del neoplasma. La distruzione può arrivare al punto da far succedere la frattura dell'osso per una semplice contrazione muscolare. Quando i tumori si sviluppano nella spessezza delle ossa, rimangono lungamente circondati da una capsula ossea, perchè, mentre il tumore distrugge l'osso dall'interno verso l'esterno, il periostio, sia per la distensione meccanica, sia per la maggior quantità di sangue che la presenza del tumore attira in quelle parti, produce con molta attività nuovi strati ossei, i quali suppliscono in parte alla distruzione

crescente degli strati profondi. Questa neoformazione ossea da parte del periostio non è infinita; giunge il momento in cui gli elementi del neoplasma in varî punti attaccano anche il periostio, allora la capsula s'interrompe, e col tempo si trovano soltanto poche isole ossee sulla superficie del tumore.

La via che prendono gli elementi dei neoplasmi per entrare nelle ossa, è quella dei vasi nutritizî. I canali aversiani sottostanti al neoplasma si trovano pieni di elementi cellulari. Questo fatto si può bene osservare nei sarcomi, i quali rimangono limitati al periostio per un tempo assai più lungo, che gli epiteliomi. La distruzione delle lamelle e delle trabecole ossee si verifica quasi sempre per lo sviluppo, nei vasi aversiani, di tessuto di granulazione e delle cosiddette cellule giganti (osteoclasti), che si trovano attaccate ai margini delle trabecole ossee o innicchiate nelle lacune di Howship. L'origine degli osteoclasti è oscura. Nel sarcoma giganto-cellulare delle ossa io ho potuto assicurarmi che non solo gli osteoblasti, ma anche le cellule ossee liberate della sostanza fondamentale si disgregano e si fondono qualche volta in masse di forme irregolari, contenenti nuclei dati dai leucociti che le penetrano, e perciò prendono l'aspetto di grandi cellule polinucleate (cellule giganti).

Il tessuto cartilagineo è quello che oppone più resistenza all'invasione dei neoplasmi. Ciò si deve attribuire alla mancanza di vie per le quali gli elementi cellulari possono penetrare nella spessezza delle cartilagini. Queste vie ordinariamente sono le guaine linfatiche dei vasi e dei nervi, di cui i tessuti cartilaginei sono sforniti.

La cartilagine ialina in presenza dei tumori sovente si ossifica; le parti ossificate poi si distruggono nella maniera delle ossa. Se alla distruzione non precede l'ossificazione, le cellule cartilaginee degenerano in grasso, la sostanza intercellulare o si rammollisce per metamorfosi mucosa o si fibrifica e si disgrega in granuli; nell'uno e nell'altro modo va scomparendo, mentre gli elementi del tumore si mettono al suo posto.

La cartilagine reticolare o fibrosa è privata anche dei suoi elementi cellulari per degenerazione grassa. Le fibrille si assottigliano, perdono la loro lucentezza, si spezzano in minutissimi granuli, e il tutto scomparisce per essere sostituito dai tessuti dei neoplasmi.

La pelle resiste contro l'invasione dei tumori più che le mucose, perchè contiene maggior quantità di fibre elastiche e tessuto connettivo compatto. La distruzione però avviene nell'istesso modo. Gli strati connettivali del derma e delle mucose sono coinvolti o atrofizzati dalla

pressione esercitata dal neoplasma, in conseguenza succedono gravi disturbi di circolazione, per cui gli epitelî dell'epidermide e delle mucose, se non prendono parte attiva alla neoformazione, si atrofizzano, degenerano e si desquamano. Se l'alterazione del circolo è repentina ed estesa, le mucose e la pelle possono cangrenarsi, e tanto più facilmente se vi si associa un'irritazione meccanica.

Gli organi glandolari sono rapidamente distrutti dai neoplasmi, sia perchè i loro elementi non soffrono la benchè minima pressione senza degenerare in grasso, sia perchè la disposizione dello stroma connettivale e la ricchezza di vasi linfatici e sanguigni delle glandole facilitano assai l'accrescimento e la diffusione dei neoplasmi maligni.

Le membrane sierose, che a prima vista sembrano tanto accessibili all'invasione dei neoplasmi, resistono oltre ogni credere. Esse si lasciano distendere; ma prima di distruggersi o perforarsi è necessario che i neoplasmi abbiano raggiunto un volume relativamente grande, oppure che le sierose per l'aumento del tumore vengano poste a mutuo contatto e si distruggano per infiammazione adesiva.

Come crescono e si riproducono i tessuti del corpo, crescono e si riproducono quelli dei neoplasmi. Le leggi che regolano lo scambio molecolare organico, l'attività formativa e la funzionale nei primi, si riscontrano nei secondi. I tessuti e gli organi fisiologici si mantengono, si sviluppano e funzionano, perchè possiedono elementi cellulari attivi e sono irrorati più o meno direttamente dal plasma sanguigno. Queste medesime condizioni anatomo-fisiologiche non mancano nei tumori, nè mancano in molti di essi, come dicemmo, il sistema linfatico e il nervoso, di cui sono forniti la maggior parte dei tessuti normali. Ciò premesso, è naturale l'ammettere che la vita e la funzione dei neoplasmi siano subordinate alla natura degli elementi dei quali sono composti o prodotti, e allo stato fisiologico di sviluppo dell'organismo in cui si generano.

È abbastanza noto che alcuni tumori hanno un incremento rapido (sarcoma, epitelioma a cellule embrionali, ecc.); altri si sviluppano lentamente (fibroma, osteoma, lipoma, ecc.). La rapidità dello sviluppo è dipendente dalla quantità delle cellule e dall'abbondanza dei vasi sanguigni che entrano nella composizione dei neoplasmi. Non basta però che un neoplasma sia ricco di elementi cellulari per dichiararlo di sviluppo rapido. Il lipoma, l'encondroma, il leiomioma, il nevroma ganglionare, ecc., sono tumori essenzialmente cellulari; eppure il loro corso relativamente ai sarcomi e a certi epiteliomi è lento; dunque oltre al numero, gli elementi cellulari dei neoplasmi a corso

rapido devono avere proprietà anatomo-fisiologiche speciali, che sono l'attività semovente e riproduttiva esagerata. In generale queste attività si trovano più pronunciate in quelle cellule che hanno caratteri anatomici embrionali, vale a dire devono essere sprovviste di membrana e di sostanze estra- o endo-cellulari. In conseguenza un neoplasma si sviluppa tanto più lentamente ed è tanto meno nocivo all'organismo che lo porta, per quanto più gli elementi che lo costituiscono raggiungono l'alto grado di organizzazione a cui fisiologicamente sono destinati. Se uno stimolo, per esempio, eccita le cellule connettivali alla neoformazione, e le cellule neoformate non raggiungono un tipo di connettivo adulto, si produrrà, invece di un fibroma, di un osteoma, di un encondroma, ecc., un tumore composto di cellule giovani (sarcoma), le quali si riproducono continuamente senza trasformarsi in tessuto fibroso, cartilaginec oppure osseo; deve quindi succedere ogni giorno un accrescimento sempre più rapido del tumore, perchè ogni giorno aumenta il numero degli elementi neoformati e neoformatori.

Lo stesso che per i connettivomi, possiamo dire per gli epiteliomi. Quando gli elementi di un neoplasma epiteliale non assumono le proprietà anatomo-fisiologiche delle cellule epiteliali che li generarono, l'epitelioma si sviluppa rapidamente, perchè gli epitelì giovani si riproducono con molta più celerità degli epitelì completamente sviluppati.

Quale è la ragione per la quale i neoplasmi si sviluppano tanto più lentamente, per quanto i loro elementi più si ravvicinano alle ultime fasi di organizzazione?

Nelle cellule, come negli organismi complessi, si devono distinguere tre periodi, in ciascuno dei quali prevale una più che un'altra attività fisiologica. Dal concepimento alla pubertà l'organismo animale è quasi tutto intento allo sviluppo delle forme; dalla pubertà alla vecchiaia, mentre le forme si mutano lentamente, le funzioni organiche procedono con grande attività; e infine dalla vecchiaia alla decrepitezza mano mano tutto va tacendo e cessa. Similmente avviene per le cellule: le più giovani sono piene di attività germinativa e semovente; se da questo periodo passano a quello di un'organizzazione più elevata, mano mano si metamorfosano o perdono le proprietà suddette per i prodotti delle attività funzionali che vanno subentrando in esse e per cui s'incapsulano (alcune cellule epiteliali, cellule cartilaginee, cellule ossee); formano e ritengono in seno sostanze estranee al loro protoplasma (cellule muscolari, cellule grasse, cellule di muco), si trasfor-

mano in tessuto corneo, fibroso, in latte e in grasso (strato corneo della pelle, cellule connettivali, cellule epiteliali della glandola mammaria e delle glandole sebacee); a questo periodo poi succede la scomparsa, per riassorbimento o per distacco meccanico, delle varie cellule e dei loro prodotti.

Da queste diverse proprietà cellulari facilmente si comprende perchè i sarcomi, i linfomi e quegli epiteliomi che sono composti di cellule le quali si mantengono con l'attività del primo periodo della loro vita, si sviluppano più rapidamente dei corneomi, degli epiteliomi del corpo mucoso di Malpighi, dei missomi, dei fibromi, degli encondromi, degli osteomi, dei miomi, ecc., i quali contengono elementi o in gran parte trasformati o resi poco sensibili agli stimoli neoformativi, perchè inceppati nei loro movimenti, tanto dalla capsula e dalla sostanza intercellulare che li circondano, quanto dalla presenza in essi di una sostanza estranea al loro protoplasma.

La scoperta della semovenza delle cellule, fatta da Recklinghausen negli elementi cellulari liberi del connettivo, riscontrata poi in tutte le specie di cellule giovani, non escluse quelle dei neoplasmi, ha dato un nuovo e più serio indirizzo alla fisiologia e alla patologia. L'accrescimento locale dei tumori e la maniera di trapiantarsi di alcuni di essi, senza questa scoperta, sarebbero stati un argomento di eterne discussioni, perchè sarebbe riuscito impossibile, non volendo seguire la scuola umorale, il comprendere la ragione per la quale alcuni neoplasmi crescono infiltrandosi nei tessuti circostanti, per poi riprodursi in organi lontani.

Le cellule si possono muovere; dunque non vi è difficoltà che esse dal neoplasma penetrino nei tessuti fisiologici e da questi nel neoplasma: tale scambio cellulare appunto ci spiega una maniera di accrescimento dei neoplasmi e il modo di diffondersi di alcuni di essi.

L'osservazione diretta ci obbliga ad ammettere due forme di movimento cellulare, cioè quello di locomozione e il cariocinetico. Col primo tutto il protoplasma della cellula si contrae e forma un prolungamento in una data direzione, verso la quale successivamente si porta tutta la massa. Il nucleo della cellula in questo movimento sembra trascinato passivamente. Alla seconda forma di movimento protoplasmatico precede il movimento dei fili cromatici del nucleo, il quale perciò prende la figura di un fuso, di un diastro; poi si divide in due nuclei, che si allontanano l'uno dall'altro; succede quindi il movimento proliferativo del protoplasma cellulare. Questo movimento è parziale, almeno apparentemente si limita a quelle regioni che

devono abbracciare ciascun nucleo, sia dividendosi in tutta la sua circonferenza (scissione), sia circoscrivendosi parzialmente intorno ai nuclei (endogenia).

In queste due forme di movimento cellulare troviamo la sorgente dell'accrescimento e della trapiantazione dei neoplasmi.

La maggior parte dei tumori composti di elementi che hanno raggiunto un tipo fisiologico, non dànno segni di accrescimento periferico; essi si trovano come incapsulati in mezzo alle parti che li circondano, e rimangono sempre localizzati; quindi giustamente i clinici li chiamano tumori benigni. Al contrario i tumori composti di elementi giovani hanno un accrescimento periferico rimarchevole, perchè questi, con la loro continua locomozione, si trascinano in mezzo ai tessuti sani, dove si moltiplicano ed eccitano alla neoformazione gli elementi cellulari normali. Le cellule neoformate poi tornano a far parte del tumore o si avanzano sempre più verso i tessuti sani, costituendo ciò che si dice infezione locale. La infezione diviene in séguito generale, perchè le cellule arrivano a penetrare anche nei vasi, circolano in essi e poi, dove vanno a soffermarsi, riproducono il neoplasma dal quale partirono, devastando organi e tessuti indispensabili all'esistenza, per cui dai clinici questi sono chiamati tumori maligni.

L'accrescimento centrale avviene in tutti i tumori, ma non in tutti per opera degli elementi che rappresentano la parte più importante nella fisio-patologia dei neoplasmi. Riesce molto facile di osservare una cellula epiteliale dell'epitelioma o una cellula di sarcoma in via di proliferazione; ma credo che nessuno ancora abbia osservato una cellula grassosa del lipoma o una cellula del corpuscolo osseo nell'osteoma in via di proliferazione, senza che il tessuto grassoso ed osseo abbiano subìto una modificazione. A che cosa dunque possiamo noi attribuire l'accrescimento centrale di questi tumori? Secondo ho potuto osservare, io credo che le cellule dello stroma connettivale che accompagna i vasi e i nervi dei tumori, quelle della faccia interna del tessuto capsulare si metamorfosino in tessuto fibroso, in cellule ossee, grassose, ecc.; in tal modo procede l'accrescimento centrale, specialmente del fibroma, del lipoma e forse anche dell'osteoma.

Le cellule hanno vita più o meno lunga, secondo la località anatomica che occupano e la funzione a cui sono destinate. In generale quanto più le cellule si allontanano dalla circolazione sanguigna, tanto più difficilmente arriva ad esse il plasma nutritivo, e in conseguenza ben tosto cessano di vivere degenerando o disfacendosi: se a queste

condizioni si aggiunge poi la resistenza che certi tessuti duri oppongono al libero sviluppo dei neoplasmi, la degenerazione e il disfacimento cellulare si possono verificare in più larga scala.

Nei tumori, come abbiamo detto a pag. 215, sovente si riscontrano i prodotti di secrezione o di metamorfosi che si osservano nei tessuti e negli organi fisiologici. Ora, quali conseguenze producono nei tumori le cellule che conservano l'attività funzionale della loro prima madre?

Se gli elementi che devono moltiplicarsi continuamente, raggiungono uno sviluppo completo e poi in gran parte si metamorfosano o si arrestano alla semplice secrezione, è naturale che il tumore debba crescere lentamente, e in gran parte l'accrescimento è dovuto alla lenta trasformazione in tessuto fibroso degli elementi cellulari dello stroma connettivale; un esempio dimostrativo di questo fatto lo troviamo nell'epitelioma funzionale (cancro fibroso) della mammella, nel quale la maggior parte degli epitelî si vedono metamorfosati in gocciole e in granuli di grasso, mentre il tessuto fibroso forma il grosso del tumore.

Un'altra conseguenza prodotta dalle cellule che conservano l'attività funzionale, è la lenta infezione secondaria dei neoplasmi, perchè le cellule metamorfosandosi con quella stessa rapidità con la quale si riproducono, non hanno il tempo di penetrare nei vasi, mettersi in circolazione e trapiantarsi con i loro movimenti; la vita dunque delle cellule di secrezione è molto breve, ed è perciò che l'epitelioma a cellule funzionali relativamente può dirsi benigno.

Abbiamo accennato che i neoplasmi sono forniti di nervi. I clinici già li avevano ammessi, sia perchè spesso spontaneamente divengono dolorosi, sia perchè risentono gli stimoli meccanici e chimici.

Il dolore spontaneo è ora continuo, ora interrotto ed ora periodico. Non esiste sempre e in tutti i tumori con lo stesso carattere. In alcuni è lancinante (epitelioma), in altri gravativo (tutti i tumori di grossa mole), in altri folgorante e terebrante (tumori che si sviluppano nei tronchi nervosi). La cagione che determina il dolore può essere o la compressione o la distruzione delle fibre nervose.

Negli epiteliomi, per me senza dubbio, il dolore lancinante è dovuto alla distruzione delle fibre nervose, perchè gli elementi epiteliali attaccano il perinervio, la guaina di Schwann e fanno scomparire a poco a poco la guaina midollare e il fascio dei cilindri dell'asse.

Negli altri tumori il dolore può essere l'effetto della compressione che esercita il tessuto del neoplasma sui proprî nervi, ma più proba-

bilmente è l'effetto della pressione che essi esercitano sui nervi dei tessuti nei quali s'impiantano.

Lo stato fisiologico o morboso dell'organismo, i passaggi ad alcuni periodi della sua vita e le irritazioni meccaniche e chimiche non sono certamente senza influenza sulla maniera di svilupparsi dei neoplasmi. Io qui non intendo parlare di quella oscillazione di volume giornaliera che può avere luogo nei tumori per un fatto puramente vascolare, ma dell'accrescimento reale periodico e di quello che succede rapidamente in certe epoche della vita e in certi stati dell'organismo. I tumori vasali o molto vascolarizzati, per un'alterazione meccanica di circolazione locale o per influenza nervosa vasomotoria, possono crescere e diminuire rapidamente di volume, per l'aumentarsi e diminuirsi della massa del sangue nel lume dei vasi, senza mutare il quantitativo dei tessuti che formano i tumori. Tutto ciò può avvenire indipendentemente dall'età e dallo stato di salute o di malattia dell'organismo.

Nello stato fisiologico si è osservato frequentemente che tra il sesto e l'ottavo mese della gravidanza e nei giorni mestruali i neoplasmi sovente si accrescono con grande rapidità; l'accrescimento, in questi casi, non avviene per aumentato afflusso di sangue, ma per l'aumento numerico degli elementi che compongono i neoplasmi. L'accrescimento rapido può tornare all'ordinario col termine della gravidanza o della mestruazione, però il neoplasma non riprende mai più il volume che aveva prima di cominciare a svilupparsi rapidamente, o se vi è un leggero grado di diminuzione di volume, è dovuto certamente alla sottrazione di quella eccessiva quantità di sangue richiesta dall'attività cellulare aumentata. È probabilissimo che l'iperattività cellulare dei neoplasmi, in quel periodo della gravidanza e nella mestruazione, venga primitivamente eccitata da un'attiva circolazione, che si verifica in quegli stati fisiologici della vita nella donna.

Lo stato morboso dell'organismo spiega anche la sua influenza sulle condizioni fisiologiche dei tumori, sia accelerando che arrestando il loro sviluppo. Ordinariamente si osserva che i tumori, in quelle malattie che esauriscono l'organismo, si arrestano nel loro sviluppo e qualche volta si atrofizzano; ma, se non si distruggono per cangrena, col riaversi dello stato generale dell'infermo riprendono il loro sviluppo normale.

Questi fatti si comprendono di leggieri, quando si pensa che i vasi del corpo stanno in rapporto diretto con quelli del tumore.

Un sangue che diviene primitivamente o secondariamente povero

o disadatto alla nutrizione dei tessuti fisiologici, lo sarà anche per i tessuti dei neoplasmi.

Non è pure infrequente il caso di osservare che i tumori si sviluppano più rapidamente in organismi affetti da morbi costituzionali. L'osteoma della mascella inferiore disegnato nella Fig. 40 apparteneva ad una ragazza di tredici anni eminentemente rachitica. Nello spazio di circa quattro anni raggiunse il volume di un grosso pugno.

FIGURA 40. — Osteoma spongioso del mascellare inferiore.

Io son persuaso che il rachitismo abbia molto favorito lo sviluppo del tumore, perchè un tal volume in un individuo sano non l'avrebbe potuto raggiungere in 10 o 15 anni.

È da notare inoltre che negli scrofolosi e nei leucemici i connettivomi si presentano con un accrescimento molto più rapido di quello che si osserva negli individui di sana costituzione.

Il passaggio dalla fanciullezza alla pubertà e quello dalla virilità all'involuzione spesso hanno un'influenza straordinaria sulla rapidità di sviluppo e sul cambiamento di natura dei tumori. Un angioma, un linfoma, i quali s'ingrandiscono moderatamente in un fanciullo, si possono sviluppare con più celerità e trasformarsi in sarcoma telanget-

tasico il primo, in linfosarcoma il secondo, quando il fanciullo diviene pubere. Così ancora accade frequentemente di osservare piccoli adenomi della mammella nella donna, che, nel corso di 4-5 anni e più, insensibilmente quasi hanno raggiunto il volume di un piccolo uovo di pollo, svilupparsi tanto rapidamente con l'entrare del periodo critico, da oltrepassare il volume di una grossa arancia nello spazio di sei o sette mesi, trasformandosi qualche volta anche in epitelioma glandolare semplice.

Un'influenza certa sullo sviluppo rapido dei tumori la spiegano le irritazioni meccaniche e chimiche locali. I neoplasmi che hanno loro sede anatomica nelle parti del corpo più esposte agli insulti meccanici, o che sono stati asportati incompletamente dalla mano chirurgica, si accrescono con più celerità, perchè i loro elementi, stimolati oltre misura, si riproducono attivamente.

Presso di noi purtroppo è costume, non solo dei ciarlatani ma anche dei medici, di trattare i tumori con le pomate eccitanti, con i setoni e con i caustici attuali e potenziali, mezzi tutti che accelerano immensamente il loro sviluppo e l'infezione secondaria, se i tumori sono maligni. Io ho visto sempre, in ogni puntura fatta per esplorazione o per iniettare sostanze medicamentose nei tumori inoperabili, sorgere un tubercolo in pochi giorni; il che evidentemente dimostra essere stata la puntura un eccitamento localizzato, per cui le cellule di quel posto si sono moltiplicate con più attività delle altre che conteneva il neoplasma.

In tutti i neoplasmi, oltre ai prodotti speciali alla funzione di alcuni elementi cellulari di essi, vi sono i prodotti degli scambi molecolari organici della nutrizione; alcuni di questi prodotti naturalmente, come nei tessuti fisiologici, vengono eliminati dal corpo delle cellule, e disciolti nei liquidi interstiziali, sia per mezzo dei linfatici sia per i vasi sanguigni dei neoplasmi, si rimettono in circolazione e penetrano così nell'organismo, senza alcun nocumento della nutrizione e della funzione degli organi e dei tessuti; ciò vuol dire che *nei tumori. i prodotti riduttivi sono perfettamente simili a quelli dei tessuti o almeno molto analoghi.* Fanno però eccezione i tumori maligni e specialmente i carcinomi, nei quali deve aver luogo la produzione di leucomaine e di sostanze estrattive, che non eliminate o trasformate completamente dall'organismo dànno un intossicamento saproemico lentissimo e perciò quel deperimento nutritivo e quella tinta particolare, proprii della cachessia cancerosa.

I processi progressivi e regressivi anormali ai quali possono

andare incontro gli elementi e i tessuti del corpo, si riscontrano anche nei tumori.

L'iperemia, l'anemia, l'infiammazione, l'erisipela, l'ulcerazione, la cangrena, le degenerazioni, l'ectasia vasale, l'emorragia, le metamorfosi, l'infiltrazione e le conseguenze di tutti questi fatti morbosi possono avvenire in quasi tutti i tumori.

1. L'*iperemia* può essere funzionale, vasoparalitica, nutritiva e meccanica.

Abbiamo accennato che i tumori nella donna, e specialmente quelli della mammella, s'ingrossano sensibilmente durante la mestruazione e in apparenza riprendono il loro primitivo volume col cessare di questa.

L'ingrandimento transitorio periodico non possiamo attribuirlo che ad un afflusso maggiore di sangue, con dilatazione dei vasi nel neoplasma; ma se una tale iperemia sia un fatto vasoparalitico o l'effetto di una iperattività cellulare, eccitata dallo stato particolare in cui si trova l'organismo mestruante, è difficile dimostrarlo.

L'iperemia vasomotoria si può osservare molto bene negli epiteliomi ulcerati della pelle, quando l'ulcera è ricoperta di bottoni carnosi e dà forti dolori lancinanti. Nel momento del dolore i bottoni carnosi s'inturgidiscono, divengono di colore rosso rutilante e qualche volta sanguinano. Il dolore dunque si può riflettere in movimento vasale energico, per cui i capillari s'inturgidiscono tanto che giungono anche a rompersi.

L'iperemia si dice nutritiva allorquando gli elementi cellulari dei neoplasmi, per cagione traumatica o per altre ragioni ignote, esagerando la loro attività formativa fino a quel punto che dicesi infiammazione, hanno bisogno di una quantità maggiore di materiali nutritivi e per conseguenza di sangue. Questa iperemia si accompagna ad un senso di tensione e pulsazione qualche volta molesta.

L'iperemia meccanica può essere l'effetto della compressione e della trombosi tanto delle vene del tumore, quanto delle vene nelle quali quelle si scaricano.

Gli effetti costanti dell'iperemia meccanica sono l'edema e spesso anche l'emorragia nel tessuto dei neoplasmi.

2. L'*anemia* nei tumori può essere totale e parziale. L'anemia parziale è transitoria e non apprezzabile clinicamente, perchè se anche una delle più importanti arterie nutritizie viene compressa ed obliterata, le comunicanti collaterali sono tanto numerose da riordinare in un momento la circolazione nei rami del vaso obliterato.

L'anemia totale può dipendere da molte circostanze intrinseche ed estrinseche ai neoplasmi. Le circostanze intrinseche ai neoplasmi sono la trombosi delle grosse arterie nutritizie, la calcificazione e l'ossificazione delle loro pareti e l'insufficienza relativa dello sviluppo della rete vasale.

La trombosi della maggior parte delle arterie nutritizie, sia che avvenga per compressione che esercitano i tessuti dei neoplasmi sulle pareti vasali, sia per la penetrazione di quelli nel lume dei vasi, fa diminuire immensamente la massa del sangue che in una data quantità di tempo penetrava nel neoplasma, perchè il diametro delle arterie rimaste pervie, per quanto lo possa ingrandire l'aumentata pressione collaterale, non giungerà mai a contenere nella stessa quantità di tempo tutto il sangue che contenevano le arterie obliterate.

I tumori dal loro esordire al loro termine sono forniti di sangue dalle arterie nutritizie, che vanno sviluppandosi col neoplasma nel loro diametro e nelle loro pareti. Questo sviluppo però ha i suoi limiti, e se i tumori, per i rapporti che possono acquistare con i tessuti circostanti, non si provvedono di nuove sorgenti arteriose, costringeranno le loro arterie nutritizie primitive a dar passaggio ad una maggior quantità di sangue di quello che lo comporta il loro diametro; laonde le pareti arteriose sottoposte ad una pressione collaterale crescente, spesso diventano iperplastiche, singolarmente nell'intima, degenerano, si calcificano e qualche volta anche si ossificano. Queste alterazioni fanno rigide le pareti vasali, le arterie s'impiccoliscono nel loro diametro e in conseguenza ne succede l'anemia.

L'anemia per insufficienza di sviluppo della rete vasale si verifica soltanto in quei tumori nei quali il rapido sviluppo dei loro elementi sorpassa di gran lunga lo sviluppo vasale, e perciò avviene che una parte del tumore rimane quasi senza vasi ed il resto ne contiene molto pochi.

Le circostanze estrinseche dell'anemia dei neoplasmi possono essere locali e relative allo stato generale del corpo.

Le circostanze locali sono la compressione e la trombosi di un'arteria sottostante al tumore, dalla quale partono la maggior parte delle arterie nutritizie.

Essendo i vasi dei tumori in diretta comunicazione con quelli del corpo, si comprende facilmente perchè tutti i morbi acuti e cronici i quali rendono anemico l'organismo, fanno anche anemici i neoplasmi.

Le conseguenze dell'anemia dei tumori sono il rallentamento del loro sviluppo, l'atrofia e anche la degenerazione e la cangrena.

3. L'*infiammazione* dei neoplasmi non è tanto frequente quanto si crede, a meno che non vogliamo considerare come un fatto infiammatorio lo sviluppo rapido dei tumori che spesso segue alle irritazioni meccaniche e chimiche. Io credo che noi non possiamo dire infiammato un tumore se non avviene in esso la produzione della marcia e la formazione dell'ascesso, perchè i fatti clinici ed anatomici dello sviluppo rapido irritativo dei tumori non corrispondono a quelli dell'infiammazione suppurativa dei tessuti normali, ma al processo di rigenerazione. Per l'infiammazione di questi abbiamo una ricca produzione di elementi, che, oltre alla tumefazione della parte, dà dolore locale e qualche volta anche reazione generale. Gli elementi però, non oltrepassando la prima fase di proliferazione, bentosto possono trasformarsi negli elementi dai quali provennero, per la qual cosa cessano i fenomeni morbosi e il tessuto infiammato riprende lo stato fisiologico. Non avviene lo stesso nello sviluppo rapido irritativo dei tumori. Il dolore e la reazione generale mancano quasi sempre. Gli elementi giovani non riprendono più le forme di quelli che li produssero, mentre continuano a moltiplicarsi indeterminatamente e con molta più attività delle loro cellule madri, e però succede sovente la trasformazione di un tumore in un altro della medesima classe. Per esempio, tutte le specie di sarcomi irritati si sviluppano molto più rapidamente, perchè si risolvono nel sarcoma a piccole cellule rotonde. Un adenoma irritato cresce velocemente, perchè si trasforma nell'epitelioma a cellule embrionali. Questa trasformazione e lo sviluppo rapido incessante non possiamo invero paragonarli all'infiammazione, almeno dal punto di vista etiologico, ma al processo rigenerativo.

Un'infiammazione suppurativa, con formazione anche di ascesso, accade nei tumori come nei tessuti normali. Non vi è elemento dei neoplasmi il quale per uno stimolo batterico proporzionato non reagisca, proliferi o si frammenti per formare corpuscoli di pus. Le stesse fibrocellule muscolari (1) e le cellule nervose non sfuggono a questa legge generale. Certo è però che l'infiammazione non accade in tutti i tumori con eguale frequenza, nè tutti i tessuti di uno stesso tumore sempre vi prendono parte. I connettivomi in generale s'infiammano con più facilità degli epiteliomi, e questi dei nevromi e dei miomi. Un tal fatto trova un esatto riscontro nei tessuti fisiologici. Gli elementi connettivali s'infiammano qualche volta anche per uno stimolo appena apprezzabile, vale a dire che l'attività germinativa in essi si conserva

(1) DURANTE. *Entzündung der Gefässwände.* Medizinische Jahrbücher, III. Bd.

in grado eminente, mentre per eccitare alla proliferazione e alla suppurazione le fibre muscolari lisce e le cellule nervose sono necessari stimoli virulentissimi. Per ottenere la proliferazione dei muscoli delle pareti arteriose e venose ho dovuto ricorrere alla cauterizzazione trascorrente diretta.

Le cellule epiteliali, le nervose e le fibre muscolari possono subire passivamente le conseguenze dell' infiammazione e della formazione dell'ascesso, le quali succedono nei tumori. In questi casi l'infiammazione e la produzione della marcia si limitano allo stroma dei neoplasmi; sono gli elementi cellulari del connettivo e le cellule bianche del sangue migrate che proliferano e poi si riducono in corpuscoli purulenti. Le cellule epiteliali, le muscolari e le nervose dei tumori, in presenza dei prodotti infiammatorî, subiscono la degenerazione granulo-grassosa o si necrosano.

L'infiammazione suppurativa dei neoplasmi si manifesta con le stesse note cliniche con le quali si palesa nei tessuti normali del corpo.

La fluttuazione incipiente che si percepisce con la formazione dell'ascesso, si distingue dal rammollimento cistico dei neoplasmi e da una fase di sviluppo rapido dei loro elementi limitata in un punto circoscritto, soltanto perchè al primo precedono tutte o in parte le note cliniche di Celso, e alcune volte anche gl'ingorghi glandolari dolenti e la reazione febbrile.

L'ingrossamento consensuale infiammatorio delle glandole linfatiche si distingue dall'ingrossamento per trapiantazione del neoplasma, perchè nel primo caso le glandole s'ingrossano qualche volta nello spazio di poche ore e sono dolenti, nel secondo sono indolenti e crescono relativamente con molta lentezza.

Queste differenze però in alcune circostanze non tolgono il dubbio che la glandola linfatica ingrossata per l'irritazione infiammatoria non fosse stata già affetta dalla trapiantazione del neoplasma.

L'infiammazione e la produzione dell'ascesso non mutano affatto le condizioni in rapporto all'organismo e all'accrescimento dei tumori; anzi gli elementi vicini alla parte infiammata, che non furono distrutti dalla suppurazione, centuplicano la loro attività riproduttiva, perchè lo stimolo infiammatorio fu anche per loro esagerato, ma sempre entro i limiti fisiologici.

Cessata l'infiammazione, l'ascesso può vuotarsi o rimanere incapsulato. Espulsa la marcia, la cavità ascessuale raramente cicatrizza, per l'ordinario ne segue un'ulcera inguaribile. Se l'ascesso s'incapsula, la marcia si condensa, per il riassorbimento delle parti liquide, e si tra-

sforma in una emulsione grassosa, che mano mano si riassorbe, lasciando dietro a sè una cavità cistica, la quale poscia si riempie di siero, di sostanza mucosa, di sangue, ed anche può riempirsi dello stesso tessuto del neoplasma.

4. L'*erisipela* non risparmia nemmeno i tumori. Essa, nelle sue varie forme, dalla pelle si diffonde e cagiona nei neoplasmi atrofia, suppurazione ed anche disfacimento cangrenoso.

5. L'*ulcerazione* è fatale, inevitabile in tutti i tumori abbandonati a sè stessi. Avendo riguardo alla patogenesi, noi possiamo distinguere l'ulcerazione in spontanea, consecutiva e traumatica.

L'*ulcerazione spontanea* è propria dei tumori infiltrati e ricchi di elementi cellulari giovani (sarcomi, linfomi, epiteliomi), i quali raggiungendo la cute, le mucose o le sierose, si rendono intimamente aderenti e fanno trasformare gli elementi di queste nei loro elementi o nel loro stroma. L'epidermide e lo strato epiteliale delle mucose sul principio dell'aderenza s'inspessiscono; ma quando i neoplasmi si sono diffusi a tutti gli strati congiuntivali, il corpo mucoso di Malpighi con le sue appendici (glandole sudorifere, sebacee, follicoli dei peli) e gli strati epiteliali delle mucose con le glandole annesse, se non prendono parte alla neoformazione, sono compressi e atrofizzati, le cellule epiteliali più esterne dell'epidermide e delle mucose si desquamano, le più vicine al neoplasma si mescolano ad essudati irritativi e formano croste più o meno estese, che molte volte vengono allontanate dalla mano dello stesso infermo o dallo stropicciamento degli abiti, altre volte cascano spontaneamente per l'abbondante transudato sieroso che si accumula sotto di esse. Quando le croste non si riproducono più, rimane un'ulcera piana, la quale poi in contatto di germi diviene fungosa o crateriforme, secondo la resistenza e l'attività degli elementi che formano il tumore.

Quando i neoplasmi attaccano le sierose, e queste non acquistano aderenze infiammatorie, l'endotelio ora degenera in grasso, ora prolifera e si confonde con gli altri elementi, lasciando al suo posto una superficie ulcerosa, dalla quale si avanza il neoplasma ordinariamente a guisa di un fungo.

L'*ulcerazione consecutiva* succede tanto all'infiammazione suppurativa e alla cangrena dei tumori, quanto all'infiammazione e alla cangrena dei tessuti soprastanti.

L'infiammazione suppurativa, che ha formato uno o più ascessi in un tumore, può diffondersi e far suppurare i tessuti soprastanti fino al punto che la marcia si apre una via all'esterno, oppure la marcia rac-

colta nell'ascesso o negli ascessi del tumore distrugge per necrobiosi tutti i tessuti limitanti e si fa strada all'esterno o in qualche cavità. In ogni modo ne consegue un'ulcera che diviene tubulare, sinuosa, infundibuliforme, scollata, ecc., secondo l'estensione, la profondità e la direzione che ebbe l'infiammazione suppurativa, e la quantità dei tessuti soprastanti distrutti.

L'ulcerazione può essere anche l'effetto della cangrena parziale dei neoplasmi. In questi casi i tessuti soprastanti, per l'azione dei tessuti in decomposizione della parte cangrenata del tumore, s'irritano, s'infiammano e si esulcerano. I tessuti cangrenati si eliminano, e rimane un'ulcera frastagliata, dalla quale si separano sostanze liquide di un odore insopportabile.

L'infiammazione suppurativa e la cangrena della pelle spesso cagionano l'ulcerazione dei tumori.

L'erisipela, specialmente la flemmonosa e la cangrenosa, devastando la pelle, mette a nudo la superficie dei tumori, che in parte possono essere anche distrutti dallo stesso processo morboso, e per conseguenza si forma un'ampia ulcera.

La cangrena dei tessuti soprastanti ai tumori ordinariamente succede per la compressione che questi esercitano su quelli. Per esempio, un lipoma, un encondroma del pannicolo adiposo, crescendo a poco a poco, distendono la pelle che li ricopre, perciò questa si assottiglia e diviene levigata e lucente. Aumentandosi ancora la compressione, viene inceppato il circolo venoso; le vene della rete vasale sottocutanea si dilatano e si rendono apparentissime, la circolazione nei capillari si arresta, la pelle prende un colore rosso oscuro, poi bluastro e quindi cade cangrenata, lasciando scoperti ed ulcerati i tumori che ricopriva.

Più frequente ancora che l'ulcerazione spontanea e consecutiva, è l'*ulcerazione traumatica*, e noi chirurgi ne siamo lo strumento principale.

Quante volte nella pratica, per le punture esplorative, per incisioni, per cauterizzazioni, consigliate da un'inesatta diagnosi, e per estirpazioni incomplete, non si produce l'ulcerazione dei neoplasmi?

Gli urti accidentali sia con gli oggetti che ci circondano, sia con alcune parti del corpo, — come, per esempio, il capo di una tibia affetta da tumore contro il ginocchio e la tibia dell'altro lato, — determinano l'ulcerazione dei neoplasmi, irritando e distruggendo per infiammazione la pelle che li ricopre, se pure il trauma non è di tal grado da produrre la cangrena delle parti.

Una conseguenza dell'ulcerazione e della cangrena dei tumori è la setticoemia, che in alcuni casi da sola tronca la vita dell'infermo.

Le ulcere dei tumori, a meno che per l'azione dei germi patogeni non abbiano acquistato la forma icorosa, possono cicatrizzare. Perchè la cicatrizzazione avvenga è però necessario che gli elementi caratteristici del tumore, in rapporto agli elementi infiammatorî dello stroma, siano molto inferiori di numero; in tal caso questi si aggruppano in granulazioni di buona natura, le granulazioni si elevano sul piano in cui si trovano gli elementi essenziali del neoplasma, e trasformano l'ulcera in piaga, che cicatrizza come tutte le piaghe semplici.

La cicatrice che succede all'ulcerazione non muta affatto le condizioni fisiologiche dei tumori, anzi essa stessa va più rapidamente incontro a quelle alterazioni alle quali sono esposti i tessuti circostanti ai neoplasmi, perchè già si trova con questi in intimi rapporti anatomici.

6. La *cangrena* dei tumori non è rara ad osservarsi; essa si verifica ordinariamente per estesa alterazione di circolo. La compressione e la trombosi dei grossi vasi venosi ed arteriosi, l'infiltrazione calcarea e l'ossificazione delle loro pareti, nonchè l'insufficiente sviluppo della rete vasale, isolatamente o combinate, possono produrre la cangrena parziale ed anche totale di un tumore, perchè inceppano la circolazione o la rendono assolutamente insufficiente.

La cangrena, sia parziale che totale, può essere pure l'effetto dell'ulcerazione icorosa e di altri processi morbosi, come la cangrena di ospedale.

La setticoemia con i suoi tristi effetti è una conseguenza inevitabile della cangrena. La sua comparsa però non deve far disperare il medico. Ho visto tumori inoperabili distruggersi completamente per cangrena e guarire gl'infermi relativi che furono in preda a grave setticoemia.

Rigal, osservando forse casi simili, cercò, come mezzo curativo, di produrre artificialmente la cangrena dei tumori, iniettando in essi una sostanza settica. L'esperimento, fatto sui cancri non ulcerati della mammella, qualche volta è riuscito; ma gli effetti setticoemici della inoculazione e della cangrena consecutiva sono spessissimo ben più gravi che il cancro stesso. Questo mezzo terapeutico è quindi riprovevole nei tumori operabili, ma si deve tentare in quelli inoperabili, quando però non si sono riprodotti in altri organi (v. Cura dei tumori).

La forma della cangrena dei tumori è quasi sempre quella umida. Sono rari i casi di cangrena secca riportati finora, ed è molto proba-

bile che essa succeda nei tumori ricchi di tessuto connettivo e poveri di vasi.

7. I prodotti della *degenerazione* dei tessuti e degli elementi nei tumori sono il grasso, il muco, la sostanza colloide, l'amiloide e la ialina.

La *degenerazione grassa* è un fatto talmente costante in tutti i tumori che hanno raggiunto un volume relativamente grande, da farlo credere a prima vista fisiologico. Esaminando invece la struttura e le condizioni della circolazione sanguigna dei neoplasmi, bentosto ci convinciamo che la degenerazione grassa è l'effetto dell'insufficienza assoluta o relativa del materiale nutritivo.

L'insufficienza è assoluta, se il numero dei vasi od il loro calibro non bastano a contenere tanto sangue quanto ne bisogna ad un tumore che ha acquistato grandi proporzioni. Se erano sufficienti quando il tumore aveva un volume uguale ad uno, non lo saranno più quando il volume di esso è uguale a dieci; la scarsezza del nutrimento dunque lo trascina alla degenerazione, che si estende dalle cellule allo stroma del tumore, in modo da non farne riconoscere la struttura istologica.

L'insufficienza è relativa in quei casi nei quali gli elementi cellulari sono racchiusi in alveoli. Mano mano che gli alveoli s'ingrandiscono, le cellule più centrali si discostano sempre più dalla sorgente nutritiva e degenerano perchè il plasma sanguigno, dovendo attraversare varî strati di cellule, arriva in quantità assai scarsa al centro dell'alveolo, quantunque il numero ed il calibro dei vasi contenuti nello stroma alveolare sarebbero stati sufficienti a nutrire tutti gli elementi del tumore, se avesse avuto una struttura differente.

La *degenerazione mucosa* e *colloide* può accadere anche in tutti i tumori; ma per quali condizioni fisio-patologiche i tessuti e gli elementi cellulari di alcuni degenerano in sostanza mucosa e in colloide, noi non lo sappiamo. Questa degenerazione ordinariamente colpisce in varî punti lo stesso neoplasma, per cui si formano numerose cisti, che spesso si fondono, e da questa fusione risulta una gran cisti, la quale può rappresentare quasi tutto il neoplasma.

La degenerazione mucosa e colloide accade non solo negli elementi cellulari, ma anche nei tessuti fibrosi; gli stessi liquidi interstiziali e di ipersecrezione in cavità preesistenti qualche volta si trovano metamorfosati in queste sostanze. Sovente la sostanza colloide si osserva in forma di corpi rotondi microscopici tra le maglie connettivali e tra gli elementi cellulari dei tumori: questi corpi, di color giallastro o giallo-brunastro, probabilmente sono cellule degenerate, perchè non è

difficile osservare la sostanza colloide limitata ai soli nuclei delle cellule epiteliali adulte.

Scherer ritiene la sostanza colloide per un corpo analogo alla mucina ed alla metalbumina; certo è però che essa rimane indifferente in contatto dei reagenti del muco, nè ci riesce di farla riassorbire con qualunque mezzo terapeutico.

La degenerazione colloide fu cagione di molta confusione nella nomenclatura dei tumori. Le parole *colloide, collonema, cancro gelatinoso, ialino* o *colloide* furono usate ora per uno, ora per un altro tumore contenente sostanze colloidi o sostanze di aspetto più o meno gelatinoso.

Per la degenerazione colloide si formano nei tumori le cisti nello stesso modo che per la degenerazione mucosa, ragione per cui un neoplasma che era duro, può divenir molle pastoso.

La *degenerazione amiloide* non è tanto rara a riscontrarsi nelle pareti delle piccole arterie dei tumori e nelle cellule epiteliali dell'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi; ma per riconoscerla, anche al microscopio, bisogna ricorrere alla nota reazione colla tintura di iodio, acido solforico e cloruro di zinco.

Dopochè Robin ha descritto una neoformazione speciale col nome di tumore *eterodenico,* di cui faremo menzione in un'appendice, molti hanno significato la sostanza amorfa contenuta in questo tumore come una degenerazione speciale, che Thiersch e Lücke chiamano *degenerazione ialoidea* o *ialina,* mentre C. O. Weber proporrebbe di chiamarla *degenerazione amiloidea.* Probabilmente essa non è altro che sostanza colloidea, o almeno a questa molto analoga. Si distingue dalla sostanza amiloidea perchè non reagisce come l'amiloide in contatto dell'iodio e dell'acido solforico; dalla degenerazione mucosa, perchè non s'intorbida in contatto dell'acido acetico.

La sostanza ialiña, come la colloide, non è attaccabile dalla potassa caustica e dagli acidi. Ordennènz dice che essa è solubile nel solfato di rame ammoniacale e si colora in azzurro trattandola con acido solforico e glicerina.

Le degenerazioni in generale hanno una grande importanza clinica, perchè, se si estendono ad una gran parte dei tessuti dei neoplasmi, moderano sensibilmente il loro accrescimento locale; e infatti distruggendo molti elementi cellulari, vengono diminuiti i produttori dell'accrescimento. Qui non si deve confondere però l'accrescimento apparente, che avviene per il fatto della degenerazione, con l'accrescimento reale, che succede per la moltiplicazione cellulare. Un alveolo di quindici o venti

cellule epiteliali non è visibile ad occhio nudo; se queste degenerano in grasso e specialmente in muco e in sostanza colloide, s'ingrossano del doppio e più, l'alveolo allora si osserva ad occhio nudo. Questo aumento di volume non può dirsi accrescimento, perchè le cellule, invece di moltiplicarsi e di accrescere realmente il tumore, si distruggono.

Come conseguenza della degenerazione, oltre alla formazione delle cisti, nei tumori abbiamo l'ectasia dei vasi sanguigni e l'emorragia.

8. L'*ectasia*, o dilatazione varicosa e aneurismatica, può essere l'effetto tanto della poca resistenza dei tessuti perivascolari, delle alterazioni delle pareti vasali e degli ostacoli al deflusso venoso, quanto delle degenerazioni. Se la degenerazione grassa, la mucosa e la colloidea colpiscono i tessuti che circondano le arterie e le vene dei neoplasmi, naturalmente, stabilendosi i processi di riassorbimento parziale dei tessuti degenerati, la resistenza che questi presentavano alle pareti vasali diminuisce o cessa affatto; in conseguenza, se il lume vasale nel punto degenerato non si oblitera, la pressione collaterale del sangue a poco a poco vince la resistenza della muscolare, distrugge le proprietà elastiche delle tuniche, e perciò il vaso si dilata permanentemente. Da quello che ho potuto osservare, non è improbabile che alla dilatazione nelle arterie preceda la degenerazione grassa delle fibre muscolari, per i profondi disturbi di circolo che la degenerazione perivascolare produce nei *vasa vasorum*. Parecchie volte ho riscontrato nelle pareti delle arterie che fiancheggiavano le cisti gelatinose del cancro colloide, gruppi di fibre muscolari in preda alla degenerazione granulo-grassosa.

I capillari nei tessuti degenerati per lo più scompaiono, mentre sui limiti della degenerazione divengono ampî, varicosi, e sono sempre pieni zeppi di sangue.

Non è difficile che alcune cisti sierose, mucose e colloidee, le quali qualche volta s'incontrano nei tumori con pareti rivestite di cellule epiteliali ed endoteliali, siano prodotte dalla dilatazione di vasi linfatici e di dòtti glandolari.

La dilatazione delle arterie e la compressione delle loro pareti sono accompagnate sempre da un rumore di soffio caratteristico.

9. L'*emorragia* è un fatto molto frequente a riscontrarsi nei tumori. Quasi tutti i processi morbosi suddescritti possono cagionarla. La più grave e la più temibile, per la vita dell'infermo, è quella che, per ulcerazione o per cangrena, proviene dai più cospicui rami arteriosi dei tumori.

L'emorragia che succede per l'ulcerazione, ordinariamente è capillare, ma ostinata e ricorrente.

L'emorragia interstiziale può essere capillare, arteriosa e forse anche venosa.

L'*emorragia capillare* è quasi sempre parziale; accade ordinariamente per la poca resistenza dei tessuti di appoggio, o perchè gli elementi del neoplasma distruggono gli endotelî che formano le pareti dei vasi capillari. Il sangue s'infiltra nei tessuti del tumore, dove si metamorfosa e scomparisce, non lasciando altra traccia di sè che qualche granulo di pigmento e qualche cristallo di ematoidina. Quest'emorragia è di nessuna importanza, nè può essere apprezzata clinicamente se il pigmento residuale non è tanto abbondante e diffuso da fare acquistare al tumore un colore speciale.

L'*emorragia arteriosa* può esser l'effetto della dilatazione aneurismatica delle arterie e dell'infiltrazione degli elementi del neoplasma nelle loro pareti. In tutti e due i casi la pressione endovasale vince la resistenza affievolita delle pareti e il sangue si versa in gran copia, lacerando e spappolando i tessuti del tumore, in una estensione relativa alla forza propulsiva dell'arteria rotta. Non è improbabile che simili emorragie apoplettiformi succedano pure per emboli che provengono da trombi esistenti nei vasi del tumore o in altri vasi del corpo.

È molto difficile riscontrare un'emorragia interstiziale delle arterie dei neoplasmi tanto imponente da minacciare la vita dell'infermo; per solito si limita in focolai di grandezza relativa al diametro dell'arteria lacerata e alla resistenza dei tessuti che la circondano.

Nei tumori scarsi di tessuto fibroso, come è il sarcoma a piccole cellule rotonde, anche l'emorragia di una piccolissima arteria può distruggere una gran parte del neoplasma e farlo cangrenare. Il sangue stravasato, se non determina la cangrena del tumore, in parte si riassorbe per degenerazione grassa di alcuni dei suoi componenti, in parte rimane racchiuso come in un focolaio apoplettico. La sostanza colorante dei corpuscoli rossi (ematina) si discioglie e si metamorfosa in pigmento granulare nero (melanina) e in cristalli di ematoidina. Se il focolaio emorragico è piccolo, si può organizzàre nello stesso modo del trombo endovasale; gli elementi dei tumori a cellule giovani, al contrario, lo infiltrano e lo sostituiscono, abbracciando e ritenendo nel loro protoplasma i granuli di pigmento.

Le forme cliniche con le quali si presenta l'emorragia apoplettiforme sono: ingrossamento quasi istantaneo del tumore e pulsazione circoscritta ed isocrona a quella delle arterie del corpo, accompagnati da dolore più o meno intenso, secondo la natura del tumore e l'estensione dei tessuti compressi e lacerati dall'emorragia. La pulsazione ed il do-

lore cessano quando l'emorragia si arresta ed il sangue si coagula; l'ingrossamento del tumore invece persiste, e lo sviluppo siegue il suo corso, se pure non si accelera per l'irritazione meccanica che il sangue stravasato esercita sugli elementi del neoplasma.

10. L'*infiltrazione* è rappresentata dal deposito disordinato di sali calcarei e di pigmento nello stroma e negli elementi cellulari dei tumori.

L'*infiltrazione calcarea* ha una grande importanza clinica, perchè diminuisce o arresta affatto l'ulteriore sviluppo dei neoplasmi, specialmente quando si estende agli elementi cellulari; questi per essa divengono tessuti inerti e perciò di nessun nocumento all'organismo, se non producono ostacoli meccanici alla funzione degli organi e dei tessuti nei quali si trovano. I sali calcarei, in forma granulare, si osservano nel protoplasma cellulare, intorno alle cellule a guisa di capsule ed anche nello stroma connettivale. I miomi dell'utero per questo processo d'infiltrazione sovente vengono trasformati in vere pietre. Io ne ho trovato uno che per la forma e consistenza poteva servire da palla di bigliardo. Gli elementi dei sarcomi e degli epiteliomi vanno soggetti all'infiltrazione calcarea molto più che quelli degli altri tumori; ma non perciò è molto raro di riscontrare encondromi, lipomi e fibromi calcificati. Lo stroma dei neoplasmi va incontro più all'ossificazione che alla calcificazione.

L'*infiltrazione pigmentale* si riscontra frequentemente nei tumori a corso rapidissimo (sarcoma a piccole cellule rotonde, epitelioma a cellule embrionali). Il pigmento ordinariamente forma chiazze disseminate, ma qualche volta è così equabilmente diffuso, che tutti i tessuti del tumore prendono il color di lavagna. Per questa colorazione, la quale nei tumori sottocutanei trasparisce anche a traverso la pelle, alcuni hanno creduto di avere a fare con un tumore speciale e lo chiamarono *melanoma*.

Il pigmento per lo più si trova sotto la forma granulare, di color giallo-bruno o nero. La maggior parte dei granuli si osservano nelle cellule, le quali ne possono contener tanti da sembrare globetti e zolle di pigmento. Molti granuli di pigmento si trovano sparsi anche nelle maglie dello stroma.

Il pigmento proviene senza dubbio dalla materia colorante dei corpuscoli rossi del sangue. Là dove vi è arresto della circolazione nei capillari o emorragia, incontriamo la formazione del pigmento.

L'infiltrazione pigmentale per nulla altera le attività cellulari. Un sarcoma, un epitelioma pigmentati non si accrescono meno rapidamente, nè sono meno maligni di quelli non pigmentati.

Secondo alcuni il pigmento può essere anche prodotto dalle cellule, senza l'intervento della materia colorante del sangue. Io sono di parere che questa ipotesi non sia abbastanza fondata. Egli è vero che i tumori pigmentati sovente si trapiantano e si riproducono con gli stessi caratteri; ma non per questo noi dobbiamo ricorrere ad un'ipotesi, invece di ricercare la ragione del fatto nei rapporti anatomici che hanno gli elementi del tumore con i vasi sanguigni. Se noi per un momento riflettiamo che l'infiltrazione pigmentale diffusa si osserva soltanto nei tumori composti di elementi a tipo embrionale e poveri di tessuto connettivo fibroso, si comprende di leggieri quale rapido sviluppo e distruzione di vasi e di sangue deve succedere in essi continuamente, perchè se da un lato troviamo una attivissima neoformazione di vasi, dall'altro le cellule dei cennati neoplasmi li attaccano e li distruggono facilmente, non essendo difesi da uno strato di tessuto fibroso; il sangue da loro contenuto perciò rimane interstiziale, ed ecco la sorgente della pigmentazione diffusa, che può ripetersi nelle formazioni secondarie, se per la scarsezza di sviluppo di tessuto connettivo, i vasi conservano con gli elementi del tumore gli stessi rapporti anatomici in vasta scala.

11. La *metamorfosi*. — Per metamorfosi dei neoplasmi io non intendo la trasformazione funzionale o la degenerazione dei loro elementi cellulari, ma la trasformazione dello stroma o delle cellule caratteristiche di un neoplasma in altri tessuti e in altre cellule della medesima classe, come accade, per esempio, di un lipoma che diviene un missoma, e del tessuto fibroso di un epitelioma che si trasforma in tessuto osseo, ecc.

La metamorfosi dello stroma dei tumori è un fatto molto ovvio e di facile dimostrazione; non possiamo dire lo stesso della metamorfosi dei tessuti e delle cellule che rappresentano la parte più importante nella fisio-patologia dei tumori. Clinicamente noi siamo costretti ad ammettere la metamorfosi di un neoplasma in un altro e la genesi di un neoplasma in un neoplasma, altrimenti non ci sapremmo dar ragione del perchè un tumore che si sviluppava lentissimamente, in un dato tempo, senza cagione apprezzabile, si svolge rapidissimamente e infetta l'organismo; per cui generalmente si suole credere che il tumore benigno si sia trasformato in tumore maligno, vale a dire che un fibroma, un mioma, ecc., si possano metamorfosare in fibro-sarcoma, in mio-sarcoma, fatto non sempre dimostrabile istologicamente. Che i follicoli di un adenoma si trasformino in alveoli di epitelioma semplice, e che gli elementi dell'encondroma ialino possano trasformarsi in cellule ossee, come avviene nell'ossificazione normale delle cartilagini, è

cosa evidente e facile a dimostrarsi; ma altrettanto è difficile dimostrare con evidenza il passaggio delle fibre muscolari lisce, delle cellule grassose e degli elementi nervosi in quelli del missoma, del linfoma, del sarcoma, ecc. Ognuno potrebbe credere invece che in questi casi trattisi di una semplice mescolanza di tessuti, avvenuta per la trasformazione di una parte dello stroma del tumore. La metamorfosi dello stroma congiuntivale semplice e dei suoi elementi cellulari, al contrario, riesce di più facile osservazione ed è molto frequente. Non vi è tessuto fisiologico adulto ed embrionale della classe dei connettivi, nel quale lo stroma congiuntivale semplice, dove esiste, non possa trasformarsi. Il tessuto osseo, il cartilagineo, il grassoso, il vasale, il muscolare, il mucoso, quello delle granulazioni, ecc., sogliono presentarsi a vicenda nei tumori invece dello stroma fibroso, sempre però come prodotto della trasformazione degli elementi di questo. Tale metamorfosi costituisce ciò che ordinariamente chiamiamo tumori composti; ma, come abbiamo accennato, un tumore può divenire anche composto per la diretta trasformazione dei suoi elementi essenziali; prova incontrastabile sono: l'adeno-epitelioma e l'osteo-condroma.

La metamorfosi è importante anche dal punto di vista clinico, potendosi per essa di molto diminuire l'accrescimento rapido di alcuni neoplasmi e accelerare il lento sviluppo di altri. In generale, quando la metamorfosi è dovuta agli elementi essenziali, i tumori cominciano a divenire maligni, perchè le cellule tendono alla produzione di elementi e tessuti a tipo embrionale. Se, per esempio, l'adenoma si trasforma in epitelioma, le cellule epiteliali non raggiungono più il tipo fisiologico degli epitelî glandolari; e noi abbiamo già detto quale rapidità di sviluppo e potere infettivo acquista allora il neoplasma. Se le cellule di un lipoma perdono il grasso, si trasformano per lo più in tessuto mucoso (missoma) o in tessuto di cellule giovani (sarcoma); quanto siano perniciosi questi tumori per l'organismo è abbastanza noto. L'encondroma forse è l'unico tumore che con la trasformazione dei suoi elementi acquista caratteri più benigni, perchè questi ordinariamente si ossificano.

I fatti clinici non hanno minore importanza, quando la metamorfosi colpisce lo stroma dei tumori. Se gli elementi del tessuto fibroso di un epitelioma e di un sarcoma si trasformano in tessuto cartilagineo o in osseo, l'accrescimento rapido dei neoplasmi è frenato dalla resistenza che questi tessuti oppongono al potere d'invasione dei loro elementi; ed al contrario, se lo stroma di un mioma o di un lipoma si trasforma in tessuto di sarcoma, l'accrescimento di questi tumori

diviene rapidissimo. La rapidità dello sviluppo, come si comprende di leggieri, non si deve agli elementi grassosi e ai muscolari, ma a quelli del sarcoma, che poi distruggono anche i tumori primitivi.

La metamorfosi dello stroma ha poca o nessuna importanza clinica, quando il nuovo tessuto in cui si trasforma trova il suo tipo fisiologico nei tessuti adulti. Se il connettivo interstiziale di un glioma o di un epitelioma diviene tessuto mucoso o di grasso, non muta affatto il corso dei tumori, e tutto al più non si potrà che modificare alquanto la consistenza dei neoplasmi.

Comunemente in pratica si dice: questo tumore è benigno, quell'altro è maligno; ma che un tumore sia benigno, non vuol dire che non possa nello stesso tempo minacciare la vita, prima ancora di acquistare una grandezza sproporzionata. La malignità e la benignità dei neoplasmi è relativa alla loro sede anatomica e al loro potere d'infezione. Un fibroma, un angioma, un lipoma, che sono i tumori più benigni che si conoscano quando si sviluppano nel pannicolo adiposo, divengono maligni quando si sviluppano al piloro, nel cervello o in qualunque altro organo essenziale alla vita, perchè producendo la stenosi nel primo e la compressione, mettiamo, del ponte di Varolio nel secondo, l'esistenza non è più possibile e quindi la loro malignità supera le mille volte quella di un sarcoma e di un epitelioma operabili in qualunque altra regione.

Avendo riguardo al potere d'infezione, i neoplasmi sono tanto più maligni per quanto più rapidamente si sviluppano e si trapiantano. La malignità però non è dovuta, come abbiamo detto a pagina 246, alla composizione chimica dei tessuti che formano i tumori, nè ai materiali di riduzione o di secrezione eliminati dai loro elementi cellulari, bensì alla rapidità con la quale questi e i loro prodotti si sostituiscono ai tessuti e agli organi nei quali si sviluppano e si trapiantano, e al disfacimento necrobiotico, a cui spesso vanno incontro. Nel primo caso alterano e annullano successivamente la struttura e la funzione dei tessuti e degli organi. Nel secondo caso le proprietà maligne dei neoplasmi sono comuni a tutti i processi che favoriscono la decomposizione organica; vale a dire che per il riassorbimento dei tessuti disfatti dall'ulcerazione o dalla cangrena dei tumori, si stabilisce un'infezione ora acuta e febbrile, ora lenta e discrasica, come avviene nelle infiammazioni croniche dei tessuti e specialmente delle ossa, dove i materiali necrobiotici ristagnano nei seni fistolosi, subiscono nuove fermentazioni, e quindi i liquidi putrefatti riassorbendosi producono quelle forme cliniche generali che vanno sotto il nome di infezione settica, saproe-

mica, ecc. Quest'ultimo genere d'infezione prodotta dai neoplasmi, quando è mite e cronica costituisce quella che dicesi cachessia.

La cachessia dunque non è, come credevasi, un'alterazione dei tessuti e del sangue, preesistente alla comparsa dei tumori, perchè essa si manifesta costantemente quando in questi succedono la degenerazione e la ulcerazione, cioè quando incomincia il riassorbimento dei materiali decomposti e dei prodotti di riduzione.

Posto dunque che il carattere più importante della malignità di un neoplasma consista nella trapiantazione, è di sommo interesse scientifico e pratico ricercare quali siano le vie per le quali i tumori si trapiantano, e di che natura siano i semi della riproduzione.

Non cade dubbio che la trapiantazione dei tumori nei tessuti e negli organi lontani dalla loro sede anatomica si fa quasi sempre per due vie, che sono quella dei vasi linfatici e quella dei vasi sanguigni, ma non tutti i tumori maligni prendono indifferentemente ora l'una, ora l'altra via.

La classe degli epiteliomi ordinariamente si trapianta per mezzo di vasi linfatici; le glandole nelle quali questi, provenienti dai tessuti presi dall'epitelioma, si scaricano, sono le prime ad essere affette dalle produzioni secondarie.

I tumori maligni della classe dei connettivomi si trapiantano invece, per mezzo dei vasi sanguigni, in quegli ordini di capillari nei quali passa il sangue prima di giungere al centro della gran circolazione (polmone e fegato). La ragione di questi fatti clinici è tutta anatomica.

Abbiamo accennato a pagina 231 che le pareti endoteliali dei vasi linfatici negli epiteliomi spesso stanno a mutuo contatto con gli epitelî del tumore, mentre i vasi sanguigni decorrono nello stroma congiuntivale a distanza più o meno rimarchevole dagli accumoli epiteliali, di modo che le cellule epiteliali e i loro prodotti passano molto facilmente nei vasi linfatici, laddove per penetrare nel lume dei vasi sanguigni dovrebbero attraversare maggiori ostacoli, essendo divisi da altri tessuti. Nei sarcomi invece i linfatici formano una rete a larghe maglie nei tessuti che li circondano, ma non esistono nella loro spessezza; mentre i vasi sanguigni in questi tumori si trovano in gran numero e accompagnati da scarso connettivo fibroso, anzi la maggior parte, in certi sarcomi, sembrano canali scavati negli ammassi cellulari, tanto che alcuni li hanno creduti sprovvisti di pareti proprie. Iniettandoli però con una soluzione di nitrato di argento, io ho potuto sempre riscontrare le note figure che produce questo sale sull'endotelio. In ogni modo siffatta maniera di comportarsi dei vasi sanguigni nei sarcomi e la mancanza in essi di vasi linfatici mi spiegano abbastanza la ragione per la

quale i sarcomi si trapiantano in organi con cui i tessuti della loro sede anatomica non hanno alcuni rapporti linfatici.

Ciò non ostante si dà il caso che un epitelioma si trapianti per la via dei vasi sanguigni e che un sarcoma si riproduca nelle glandole linfatiche vicine. Abbiamo detto (pag. 234) che qualche volta gli elementi degli epiteliomi si infiltrano nelle pareti di un vaso di un certo calibro e penetrano fino nel lume vasale, dove le cellule epiteliali possono essere distaccate dalla corrente sanguigna e trasportate al primo ordine di capillari. Qui si soffermano, si moltiplicano e riproducono il neoplasma dal quale provennero.

In riguardo alla trapiantazione dei sarcomi per la via dei linfatici, nei casi da me osservati, ho trovato che essa non avviene mai prima che il tumore non abbia ulcerato la pelle; per la qual cosa ritengo che gli elementi dei sarcomi penetrino nei linfatici nelle vicinanze dell'ulcera, dove sogliono riscontrarsi infiltrati nel derma, e in conseguenza si trovano in più stretti rapporti con i linfatici di questo e con quelli che attorniano il tumore.

Quantunque assai raramente, pure sono stati osservati casi nei quali le produzioni secondarie sottostavano al tumore primitivo, e in tessuti con cui il neoplasma non aveva relazioni anatomiche dirette, nè relazioni vasali; laonde si deve presupporre che alcuni elementi del tumore primitivo siano caduti nei punti sottostanti dove si riprodussero, il che formerebbe una specie di trapiantazione immediata.

In questo modo spiega Klebs la produzione di un epitelioma al piloro, sopravvenuto all'epitelioma della bocca; forse così avviene anche la produzione dell'epitelioma del peritoneo pelvico, che succede all'epitelioma dello stomaco, del pancreas, ecc.

Senza rivangare le opinioni del lontano passato per ciò che concerne la trapiantazione dei tumori, perchè erano fondate sulle teorie dommatiche e filosofiche più o meno dominanti in patologia, mi accingerò senz'altro a ricercare se la trapiantazione sia dovuta alla colonizzazione di elementi cellulari, al riassorbimento di liquidi particolari o alla penetrazione di parassiti, i quali stimolando in senso specifico i tessuti li eccitano alla neoformazione.

Se le teorie di Schleiden e Schwann dominassero ancora, non esiteremmo ad ammettere, con Schröder van der Kolk, che un blastema liquido di natura speciale a ciascuna classe di elementi, potesse essere trasportato dal tumore primitivo in altri tessuti ed organi, dove riprodurrebbe gli elementi del tumore dal quale partì.

Ai nostri giorni, grazie agl'immortali lavori di Virchow e di

Remak, è stato dimostrato, in maniera inattaccabile, che una cellula non può nascere che da una cellula, quindi le celebri sentenze di Ervin: *omne vivum ex vivo*, e di Redi: *omne vivum ex ovo*, oggi sono state trasformate nell'*omnis cellula e cellula*.

Se un blastema produttore di cellule non esiste, possiamo ammettere che un liquido di natura chimica speciale stimoli gli elementi connettivali e li faccia trasformare in quelli del tumore che lo produsse?

Io, malgrado le autorevoli opinioni di Virchow, di Friedreich, Lücke ed altri, credo ciò impossibile almeno per quello che riguarda la trasformazione di una classe in un'altra classe di elementi. Oltre agli studi embriologici, quelli di patologia sperimentale ci dimostrano con sufficiente evidenza l'individualità dei tessuti. Trapiantando in qualunque parte dell'organismo gli elementi epiteliali derivati dall'ectoderma e dall'entoderma non si avrà che la neoformazione di epitelî o la produzione di corpuscoli purulenti se la trapiantazione non riuscisse asettica. Le cellule connettivali non prendono parte alla neoformazione epiteliale, che per preparare il terreno necessario onde si mantenga la vita e la attività degli epitelî.

Quando la trapiantazione artificiale dei neoplasmi riesce, a misura che gli elementi trapiantati, ammettiamo nel polmone di un animale, si accrescono di numero, le cellule congiuntivali del menzionato organo proliferano, e le giovani cellule penetrano fra quelle dei neoplasmi, dove si trasformano nel tessuto che va costituendo lo stroma e porta seco la produzione di una rete di vasi sanguigni, senza là quale sarebbe impossibile l'ulteriore sviluppo degli elementi trapiantati.

Può darsi che una parte delle giovani cellule del connettivo in contatto degli elementi del tumore assumano le proprietà anatomo-fisiologiche di questi, se appartengono però alla medesima classe di elementi. Per esempio, le cellule di un sarcoma, venute in contatto delle cellule di connettivo, possono farle trasformare in cellule sarcomatose, perchè in fondo tutte e due queste specie di cellule hanno comune vita embrionale nel mesoderma. Lo stesso dicasi delle cellule epiteliali dell'epitelioma che vengono in contatto con le cellule epiteliali fisiologiche.

Questa maniera di esperimento per alcuni non basta ad escludere che anche semplici liquidi segregati dalle cellule dei neoplasmi o contenenti sostanze di degenerazione protoplasmatica di esse possano eccitare alla neoformazione speciale gli elementi dei tessuti fisiologici. In questi ultimi anni parecchie centinaia di osservatori hanno sostenuto

che la neoformazione e la trapiantazione dei tumori maligni si debba a microrganismi.

Siffatte ipotesi possono pertanto essere distrutte con l'osservazione e con l'esperimento.

Molte volte ho raccolto da mezzo ad uno e mezzo centimetro cubico di quel liquido icoroso che cola dalla superficie ulcerata di alcuni vasti epiteliomi e sarcomi; l'ho iniettato sotto la pelle, sotto la mucosa delle labbra e nelle vene di conigli e di cani, senza risultati positivi. Gli animali nei quali iniettavo l'icore nella giugulare, spesso, dopo poche ore, morivano con i sintomi dell'avvelenamento settico, che cominciava con brividi generali ed elevazione di temperatura; questa, qualche volta, ben tosto discendeva sotto il normale, e la bestia moriva in un sopore profondo. Gli stessi sintomi, quantunque molto più miti, si manifestavano quando l'eguale quantità d'icore veniva iniettata sotto la pelle o sotto la mucosa: in questi casi gli animali per l'ordinario sopravvivevano, se nella puntura non si sviluppava un'infiammazione cangrenosa molto estesa. Gli animali che resistevano all'avvelenamento settico, io li uccidevo dopo due, tre mesi e più; ma il reperto anatomico, circa la produzione dei neoplasmi, fu sempre negativo. Negli animali inoculati per la giugulare, alcune volte trovavo nel polmone focolai caseosi, che ho considerati come avanzi di ascessi embolici, perchè nel liquido iniettato vi erano quasi sempre frammenti di tessuti e mucchi di cellule disfatte.

Prevedendo l'obbiezione che l'icore dei tumori ulcerati sia inadatto allo stimolo specifico, ho pensato di iniettare il liquido che si può ottenere dalla superficie del taglio in alcuni sarcomi ed epiteliomi. Per non trapiantare col liquido elementi cellulari attivi, lo tenni dieci a quindici minuti alla temperatura di zero gradi. In questo modo le cellule che furono spremute col liquido, cessano di vivere, perchè le cellule degli animali a sangue caldo isolate non sopportano la bassa temperatura come quelle dei micro-parassiti e delle macule germinative dei volatili e degli animali a sangue freddo, per cui iniettandole col liquido non avrebbero potuto agire che come sostanze chimiche e come corpi meccanici. Difatti l'iniezione sottocutanea di uno, due e più centimetri cubici di liquido così preparato riesce per gli animali perfettamente innocua; nè ho potuto ottenere mai un semplice accenno di riproduzione del tumore. La stessa iniezione fatta nella giugulare rare volte è seguita da ascessi pulmonari caseificati, i quali senza dubbio si devono all'embolismo prodotto da qualche gruppo di cellule, che in gran copia nuotano nel liquido spremuto e non sempre perfettamente asettico.

Questi esperimenti, mi pare, dimostrano a sufficienza che l'icore dell'ulcera dei tumori ha un'azione venefica generale ed irritativa locale come tutte le sostanze putride, mai però neoplastica specifica. Il liquido spremuto dai neoplasmi integri invece è analogo ai liquidi interstiziali dei tessuti fisiologici ed è privo di parassiti specifici, che avrebbero potuto rigenerare il tumore, perchè resistono all'azione della bassa temperatura; quindi io non so comprendere con quali fondamenti alcuni possano ancora credere capaci di irritazione specifica questi liquidi o determinati microrganismi.

Se veramente esistesse un liquido o un parassita che stimolando specificamente i tessuti, facesse trasformare i loro elementi cellulari in quelli dei neoplasmi, perchè la trapiantazione dei tumori maligni tarda tanto a comparire, malgrado che i loro liquidi interstiziali possono essere tanto facilmente riassorbiti? Perchè la trapiantazione degli epiteliomi si arresta per lungo tempo nel primo ordine di glandole linfatiche corrispondenti, e quella dei sarcomi nel primo ordine di capillari in cui deve passare il sangue reduce dal tumore, quando non vi sono ostacoli alla libera circolazione del liquido specifico? Perchè finalmente iniettando il liquido spremuto da tumori testè asportati, non ci riesce mai di riprodurli, mentre nei succhi contenenti elementi cellulari uccisi dalla bassa temperatura non dovrebbero far difetto i parassiti specifici attivi?

Sarebbe ingiustificabile presunzione il voler sostenere che tutti i tumori oggi classificati fra i tumori maligni non siano di natura parassitaria, quando abbiamo visto scomparire da questa classe il gruppo dei granulomi, e specialmente l'actinomicosi, considerata per molto tempo come un sarcoma. Ma tra la possibilità di dimostrare in avvenire che questo o quell'altro tumore maligno è di natura parassitaria e il dire, nello stato attuale della scienza, tutti i tumori maligni sono di natura parassitaria, ci corre; anzi io son persuaso che non ci si arriverà mai per molti di essi, a capo dei quali stanno i cancri costituiti di epitelì normali.

Non mi sembra possibile concepire che un parassita endocellulare relativamente grosso, quali sono il coccidio e il blastomicete, possa dare all'elemento epiteliale del cui protoplasma vive, una maggiore attività riproduttiva ed il tempo di raggiungere il suo sviluppo e la sua normale destinazione, perchè in molti epiteliomi cutanei si trovano le produzioni cornee.

Non è possibile concepire come un parassita trasportandosi dalla pelle negli organi interni, qui faccia riprodurre l'epitelio spinoso ti-

pico del corpo mucoso di Malpighi. Del resto, dove sono parassiti patogeni, lì vi è distruzione di tessuto fisiologico e formazione di elementi e di tessuti atipici.

Come va dunque che il parassita del cancro impartisce agli epitelì un potere rigenerativo molte volte perfettissimo fino alla riproduzione di organi glandolari? Queste produzioni non possono aversi senza le proprietà biologiche che l'elemento cellulare porta dal germe che lo generò.

In conclusione, per me la produzione e la trapiantazione degli epiteliomi è dovuta agli elementi epiteliali viventi, i quali, secondo le mie osservazioni, staccati dall'organismo non conservano le proprietà riproduttive che per qualche minuto; ragion per cui è difficile ottenere la produzione di un epitelioma, trapiantando gli elementi del tumore oltre a quindici minuti dall'asportazione.

Questo fatto non solo distrugge l'ipotesi di un parassita e dell'esistenza di un liquido contagioso specifico, ma esclude altresì la possibilità che il protoplasma epiteliale, non alterato chimicamente, possa, per semplice contatto o per un'azione chimica qualunque, eccitare gli elementi congiuntivali alla produzione di epitelì.

Klebs pensò che gli elementi epiteliali trapiantati possano, per una specie di copulazione, modificare l'attività germinativa delle cellule connettivali, sicchè queste si danno a partorire epitelì. Tale ipotesi non è ammissibile, sia per le vedute embriologiche dominanti, sia per l'impossibilità di dimostrarla fisiologicamente e patologicamente.

Una specie di copulazione si può ammettere soltanto fra elementi della medesima classe; anzi è questa forse una maniera di accrescersi di tutti i tumori e in ispecie dei sarcomi e degli epiteliomi.

La trapiantazione, se non è accompagnata dal riassorbimento di sostanze decomposte per l'ulcerazione e la cangrena dei tumori, non è avvertita dagl'infermi prima che gli elementi colonizzati non abbiano formato un tumore sensibile al tatto e alla vista, o che comincino a produrre disturbi funzionali degli organi affetti. Sovente, osservando epiteliomi delle mammelle muliebri, con l'esame fisico troviamo le glandole ascellari ingrossate per la trapiantazione del tumore; la donna intanto ci assicura di non essersene mai accorta. Io ho visti parecchi casi di sarcomi, operati con esito felice, ripresentarsi qualche mese dopo con la riproduzione negli organi centrali, nei quali l'esame obbiettivo e subbiettivo non li aveva fatti punto sospettare nel momento dell'operazione.

Succede rarissimamente di osservare che la trapiantazione si mani-

festa con i sintomi di embolismo; questo accade allorquando i tumori penetrano nel lume di una grossa vena, dove possono disgregarsi in vari frammenti, i quali vengono trascinati dalla corrente del sangue e vanno ad embolizzare particolarmente il fegato ed il polmone. Fra gli altri uno dei più belli esempi di questo genere è il seguente caso illustrato da Demme.

Un giovane di 20 anni, dalla sua fanciullezza portava al trigono femorale un piccolo tumore pigmentato, il quale crebbe lentissimamente. Poscia in poche settimane raggiunse il volume di un pugno, produsse compressione sulla circolazione venosa, e quindi dilatazione delle vene cutanee ed edema della gamba. Mentre l'infermo si trovava nell'ospedale, di un tratto fu sorpreso da intenso brivido di freddo accompagnato da elevazione di temperatura, prostrazione di forze e disturbi gastrici. La sera e la notte seguente la febbre ingagliardì e l'infermo era smanioso e delirante. Al mattino tossiva ed emetteva sputi striati di sangue. Si fece la diagnosi di pneumonite a destra. Al secondo giorno, con sintomi crescenti di impedita respirazione, morì.

Il tumore alla coscia era un sarcoma fuso-cellulare pigmentato che aderiva intimamente alla vena femorale, le pareti della quale si mostravano inspessite fino allo sbocco della vena profonda, dove gli elementi del tumore, infiltrati nelle pareti venose, formavano nel lume vasale una sporgenza ricoperta di sangue, che come coagulo parietale si estendeva in su fin nella vena cava. Fra le maglie connettivali della valvola di Eustachio si trovò un coagulo, il quale aveva un nucleo fortemente pigmentato, che componevasi di elementi del tumore. La cavità pleurale destra era ripiena di siero sanguinolento. Il lobo medio e l'inferiore del polmone destro presentavano epatizzazione rossa e numerosi focolai emorragici, alcuni dei quali erano fortemente pigmentati, perchè contenevano cellule sarcomatose. Il lobo superiore era enfisematico; in uno dei maggiori rami dell'arteria pulmonale si trovò un grosso frammento del tumore, circondato di coaguli recenti.

Diagnosi. — Comunemente i chirurgi pratici non si danno pensiero di fare, per quanto è possibile, un'esatta diagnosi dei tumori, credendo in buona fede che possano essere estirpati con successo senza aver bisogno di conoscerne la natura prima di accingersi all'operazione. È questo un errore che spesso porta seco gravi conseguenze. Quanti chirurgi nell'atto dell'operazione, o in seguito, non si rimproverano di non essersi serviti di tutti i mezzi che offre la scienza per fare l'esatta diagnosi? Certamente nessuno vorrebbe resecare una mascella per una periostite ossificante, una mammella per una mammite interstiziale cronica, un labbro per ulcera semplice, ecc.; eppure queste operazioni inutili, deturpanti ed anche dannose, sovente vengono eseguite con la coscienza di

far bene. Io ho visto chirurgi, trascurati nella diagnosi, operare, come tumori, prodotti morbosi che sarebbero guariti, senza lasciar deformità e senza pericolo dell'infermo, con semplici medicature locali. Nè questo è tutto; per l'inesatta diagnosi spesso non si tiene conto di tumori che bisogna asportare più presto che sia possibile, per non attendere che divengano inoperabili, e se ne operano altri in modo che l'arte non avrebbe suggerito conoscendo la loro natura.

Quali saranno le conseguenze se noi ritardiamo l'asportazione di un epitelioma e operiamo un sarcoma nello stesso modo di un fibroma? L'infezione glandolare nel primo caso, la certa riproduzione locale del neoplasma nel secondo.

È indubitato che qualche volta, malgrado le più accurate ricerche, possiamo rimanere incerti sulla natura di alcuni neoplasmi; ma non perciò dobbiamo abbandonare il pensiero di far sempre un minuzioso esame, quando la pratica tutti i giorni ci dimostra che dall'esattezza diagnostica dipende quell'infinito numero di brillanti successi che vantano molti illustri clinici attuali.

Prima di occuparsi delle opportune ricerche per stabilire la natura di un tumore, è necessario escludere che esso sia un tumore apparente. I più importanti criterî diagnostici differenziali sono: il corso, la sede anatomica, la forma, la temperatura, la consistenza, la riducibilità, la pulsazione, la maniera di svilupparsi, la trasparenza e la risonanza alla percussione.

Tutti questi criteri però, meno la risonanza alla percussione, presi isolatamente non bastano a farci distinguere un neoplasma da un tumore apparente.

1. Il *corso.* — Se noi, per esempio, diciamo che un tumore del testicolo ha avuto un corso lento e graduale, non dobbiamo concludere che sia un neoplasma oppure un idrocele, se non vengono in soccorso altri criterî, quali sono almeno la forma, la consistenza, la trasparenza, ecc. Ha la figura di una pera? è fluttuante? trasparisce in tutte le sue parti? dunque sarà un idrocele.

2. La *regione anatomica.* — Riscontrando un tumore alla regione della rotula o al pavimento della bocca, non possiamo dire che esso non sia un neoplasma perchè sulla rotula si produce l'igroma e al pavimento della bocca la ranula, giacchè al criterio della regione anatomica è necessario che si associi il criterio della consistenza e del corso. Sono questi tumori fluttuanti? si sono sviluppati lentamente e senza aver acquistato intimi rapporti anatomici con i tessuti vicini? allora il criterio della regione anatomica ci può far concludere che essi non sono neoplasmi.

3. La *forma* dei tumori apparenti è tanto svariata quanto quella dei neoplasmi; se il criterio della forma non fosse accoppiato al criterio della consistenza e della riducibilità, non potremmo distinguere un varicocele da un neoplasma.

4. L'*elevazione di temperatura* si può riscontrare nei veri tumori della cute molto vascolarizzati o infiammati; ma se con l'elevazione di temperatura coincidono lo sviluppo rapidissimo, la reazione generale e la fluttuazione, il tumore non può essere che infiammatorio.

5. La *consistenza* è un criterio diagnostico differenziale importantissimo. La maggior parte dei tumori apparenti nascono o divengono fluttuanti in tutta la loro estensione; mentre la maggior parte dei neoplasmi sono consistenti, pochi mentiscono la fluttuazione, e pochissimi divengono parzialmente fluttuanti per degenerazione cistica.

È raro di riscontrare neoplasmi cistici fluttuanti in tutta la loro estensione (ciste ovarica uniloculare, ciste dermoidale). In questi casi il criterio della sede anatomica e del corso rispetto al volume non metteranno in forse la diagnosi differenziale.

6. La *riducibilità*, quando è completa, è un buon criterio di diagnosi differenziale. Un tumore completamente riducibile dello scroto non può essere che un tumore apparente (ernia, idrocele congenito, varicocele); ma se la riducibilità è parziale, allora è impossibile differenziare, per esempio, un lipoma ernioso del canale inguinale dall'ernia omentale aderente o dalla degenerazione cistica del funicello spermatico, se non facciamo tesoro di altri criterî, quali sono il modo di origine, il corso, la sede e i rapporti anatomici, la consistenza, la forma, ecc.

7. La *pulsazione*, quando è espansiva e totale, è propria degli aneurismi. I neoplasmi pulsanti per l'abbondante sviluppo delle loro arterie, si distinguono dall'aneurisma per la consistenza, per l'irregolare e parziale movimento espansivo e infine per la sede anatomica, perchè i tumori pulsanti sono ordinariamente periostali, ossei (sarcomi) o cutanei (angiomi). La pulsazione comunicata da grossi tronchi arteriosi ai neoplasmi soprastanti non può farli confondere col tumore apparente aneurismatico, perchè la pulsazione in quelli non è espansiva, ma di semplice sollevamento ed abbassamento, e manca inoltre la consistenza e la riducibilità dell'aneurisma.

8. La *maniera di svilupparsi* del tumore è un criterio diagnostico prezioso. I neoplasmi hanno un corso continuo costante, sia esso celere sia lento, nè vi è modo di arrestarli nel loro sviluppo. La maggior parte dei tumori apparenti invece, qualunque sia il loro corso, ad un

certo periodo di sviluppo cessano di accrescersi e possono anche a poco a poco o di un tratto scomparire. L'ematocele si forma rapidissimamente, ma cessa di accrescersi e va mano mano scomparendo dal momento che si arresta l'emorragia nella vaginale del testicolo. Sotto uno sforzo compare un'ernia, la quale tenuta ridotta, il tumore ernioso non acquista mai più maggiori proporzioni. Un catarro uterino, per la semplice tumefazione della mucosa, può obliterare transitoriamente il canale cervicale o l'ostio della tuba, allora il muco e il sangue mestruale che si raccolgono nella cavità dell'utero e nelle tube, formano spesso tumore. Se la pressione del liquido raccolto vince la resistenza della mucosa tumefatta, il liquido scola all'esterno e quindi l'idrometra, l'ematometra o l'idrope tubario, che rappresentavano il tumore, scompaiono. Il milio, l'acne, l'ateroma, ecc., che sono tumori apparenti per la ritenzione delle sostanze segregate dalle glandole sebacee, ad un certo periodo del loro sviluppo rimangono stazionarî, perchè l'epitelio funzionale delle glandole affette, per la pressione del contenuto, perde le proprietà secretive e in conseguenza il tumore cessa di crescere, anzi spesso diminuisce di volume per il riassorbimento di una parte del contenuto. Il modo repentino di formarsi e scomparire e l'arresto nello sviluppo dei tumori apparenti non trovano riscontro nei neoplasmi, e perciò li riguardo fra i migliori criteri di diagnosi differenziale.

9. La *trasparenza* completa e totale è sempre la espressione di un tumore apparente, formato di liquido limpido o di gas (oschiocele con anse intestinali ripiene di gas, idrocele semplice, idromeningocele, idroencefalocele, idrorrachia con spina bifida, ecc.). Lücke dice che qualche volta anche i lipomi sono trasparenti; a me però sembra impossibile che la trasparenza di un lipoma possa uguagliare quella di un idrocele o di un idromeningocele; in ogni modo in questi casi il criterio del corso, della consistenza e della sede anatomica ci toglieranno dall'imbarazzo diagnostico.

10. La *percussione*. — Le anse intestinali ripiene di gas ed erniate, il tumore che qualche volta si forma alla regione temporo-occipitale per la penetrazione dell'aria dalla cassa del timpano alle cellule mastoidee e da queste sotto il pericranio, ed altri tumori gassosi che sogliono avvenire in seguito a ferite, a ritenzione di gas in un tratto dell'intestino (timpanismo isterico) e a cangrena, si distinguono dai veri tumori per la semplice percussione, perchè in nessuno dei neoplasmi la percussione dà una risonanza timpanica, che si riscontra nei tumori contenenti aria e gas.

Escluso che il tumore in esame possa essere un tumore apparente, ci rimane a stabilire la parte più difficile, vale a dire la natura del neoplasma.

Dal punto di vista diagnostico generale io credo far cosa più utile per la pratica di mettere in rilievo tutti quei criterî necessarî per distinguere un tumore che si trapianta, da un tumore che rimane sempre localizzato; un tumore maligno dalla sua nascita, da un tumore che può divenire tale nel suo corso.

I criterî più importanti e numerosi sono forniti dalla anamnesi e dall'esame obbiettivo e subbiettivo dell'infermo.

L'*anamnesi* non esagerata o scontorta dall'accesa fantasia degl'infermi, e non trascurata dall'ignoranza, offre le più solide basi alla diagnosi dei neoplasmi. Per facilitare le investigazioni diagnostiche, dividiamo l'anamnesi in remota e prossima.

L'*anamnesi remota* si occupa della storia dei processi morbosi dominanti nella famiglia alla quale appartiene l'individuo affetto da neoplasma, e dello stato in cui si trovava l'organismo prima della comparsa del tumore.

L'*anamnesi prossima* riguarda l'origine, il corso, la maniera di sviluppo dei neoplasmi e i loro effetti locali e generali.

Quanta importanza abbia l'anamnesi remota si rileva agevolmente nel capitolo dell'etiologia. Numerose osservazioni ci ammaestrano che i neoplasmi, specialmente i maligni, si trasmettono dai genitori ai figli molto più di ogni altra produzione patologica congenita o acquisita; per cui spesso, con grandissima probabilità, possiamo diagnosticare in un individuo la natura di un tumore, anche incipiente, quando ci riesce di stabilire di che specie era il neoplasma sofferto da uno dei suoi genitori. La diagnosi dedotta dall'anamnesi remota oramai è divenuta tanto volgare che anche le donne le più ignoranti ce la disputano. Cento volte ho sentito ripetermi: signor dottore, soffro di un cancro all'utero, oppure: sono affetta di un cancro alla mammella. È impossibile! Certamente, risponderà la donna, lo ha avuto allo stesso posto mia madre. Avrete un bel dire, avrete un bel fare per disingannarla, ella tiene ferma la sua diagnosi. È l'esperienza che glielo dimostra, e contro l'esperienza l'argomentazione teoretica diviene ardua impresa.

Gran peso dobbiamo dare anche allo stato in cui si trovava l'organismo nel momento della comparsa del tumore. I tumori connettivali sono frequentissimi nella fanciullezza e nell'adolescenza; da questa età in poi gli epiteliomi guadagnano sempre più terreno fino alla vec-

chiaia; in conseguenza dobbiamo essere molto cauti prima di fare la diagnosi di sarcoma in un vecchio e di epitelioma in un fanciullo o in un giovane. I sarcomi e gli altri connettivomi nei vecchi non sono tanto rari quanto gli epiteliomi nei giovani. Gli epiteliomi nei fanciulli non esistono, almeno io non conosco osservazioni degne di fede. Delle antiche osservazioni non possiamo tener conto, perchè i chirurgi di allora spesso confondevano nella diagnosi i sarcomi con gli epiteliomi.

L'anamnesi prossima, accuratamente raccolta, può spesso direttamente portarci alla diagnosi. Per evitare però, quanto più è possibile, che l'infermo sia troppo esagerato o troppo trascurato nelle descrizioni, è necessario far corte e precise interrogazioni intorno al punto di genesi, al corso, alla consistenza e ai rapporti che ha avuti il neoplasma coi tessuti circostanti e con l'intiero organismo. Quando nella narrazione dell'infermo si trovano fatti contradittorî, non ci rimane che rivolgerci ai parenti o a chi lo ha avvicinato, per vedere se è possibile di richiamare con ordine alla memoria dell'infermo la storia dei fatti morbosi, altrimenti siamo costretti a fondare la nostra diagnosi sull'osservazione obbiettiva.

1. Il *punto dove esordì* il neoplasma, ci potrà far distinguere molte volte la classe dei tessuti a cui appartiene. Un neoplasma che si è sviluppato nelle ossa, nelle masse muscolari, nelle glandole linfatiche e nella milza, nella gran maggioranza dei casi non può essere che un connettivoma; mentre se si è sviluppato nella pelle, nelle mucose e in una glandola epiteliale, è più probabile che sia un epitelioma. Il punto di genesi senza altri criterî però è insufficiente per distinguere se un tumore sia o no infettante.

2. Il *corso*, ossia il tempo che impiegano i tumori per raggiungere un dato volume, è uno dei migliori criterî anamnestici per la diagnosi. Un neoplasma che si sviluppa rapidamente, è senza dubbio di natura maligna. I tumori benigni nello stesso spazio di tempo non raggiungono la metà del volume che può raggiungere un tumore maligno.

3. La *consistenza* che ebbe un tumore nelle sue varie fasi di sviluppo, è utilissima a sapersi, perchè da questa nozione possiamo giungere a stabilire se nel neoplasma sono accadute metamorfosi o degenerazioni.

Se il tumore dal suo nascere è stato sempre molle, potrà essere una ciste, un missoma, un lipoma, ma non sarà certamente un tumore maligno. Lo stesso sarcoma a piccole cellule rotonde, che a sviluppo inoltrato mentisce anche la fluttuazione, nel suo esordire è abbastanza

duro. Al contrario, se un neoplasma ad un certo periodo del suo sviluppo si rammollisce, vuol dire che andò incontro a degenerazione cistica o a metamorfosi: i quali fatti avverandosi in un tumore benigno, è segno che esso si trasforma in maligno, tanto più se contemporaneamente si accelera anche il corso. Quando il neoplasma a sviluppo inoltrato acquista invece una durezza lapidea, significa che si è ossificato o calcificato, avvenimento di molta importanza perchè con la metamorfosi ossea e l'infiltrazione calcarea anche i tumori maligni divengono relativamente benigni, o almeno il loro potere infettivo si affievolisce di molto.

4. *Rapporti anatomici.* — Se il neoplasma in esame dalla sua comparsa acquistò intimi rapporti anatomici con i tessuti circostanti, si può quasi asserire che esso è maligno, e lo è certamente se di buon'ora comparvero i segni dell'infezione secondaria.

I tumori benigni, meno qualche rarissimo caso (fibroma diffuso), sono spostabili in mezzo ai tessuti come se fossero incapsulati. Se per accidente un tumore benigno nel corso del suo sviluppo tendesse a divenir maligno, uno dei fatti più rimarchevoli, dopo l'accrescimento rapido che sopraggiunge, è l'aderenza che va mano mano acquistando con i tessuti circostanti.

Notati i fatti anamnestici più rilevanti, per completare le investigazioni diagnostiche, si passa a ricercare con l'osservazione obbiettiva nuovi criterî per giudicare sulla natura di un neoplasma.

I sensi, specialmente la vista, il tatto, l'udito e l'odorato, sono la via per la quale ci arrivano tal numero di criterî diagnostici, da non farci mettere in dubbio la natura di un neoplasma nella gran maggioranza dei casi.

A) La *vista* esamina lo stato generale del corpo, la regione anatomica dei neoplasmi, la forma e la qualità della superficie, il volume, il colore, le condizioni patologiche dei tessuti che li ricoprono, e infine se esiste emorragia.

1. Lo *stato generale del corpo* nel primo periodo di sviluppo dei neoplasmi, di qualunque natura essi siano, resta immutato, meno in quei casi nei quali meccanicamente disturbano la funzione di un organo importante alla vita vegetativa (tumori del piloro, del retto, dei grossi dòtti biliari, ecc.).

Dal quarto all'ottavo mese dalla loro comparsa i tumori maligni, salvo qualche rara eccezione, cominciano a spiegare la pestilenziale influenza sull'organismo, vuoi per il riassorbimento dei materiali necro-

biotici e delle sostanze leucomainiche ed estrattive, vuoi per la trapiantazione dei loro elementi cellulari. L'individuo allora diviene mano mano macilento, la sua pelle è arida e tinta leggermente in giallo (color paglierino), le mucose sono pallide, in una parola è in preda alla così detta cachessia. I tumori benigni al contrario crescono per molti anni, si portano anche per tutta la vita, e l'organismo non li risente affatto se lo stato morale dell'individuo resta indifferente.

2. La *regione anatomica* occupata dai neoplasmi, qualche volta può essere un punto d'appoggio non indifferente per determinarne la natura. È abbastanza noto che alcuni tumori maligni si sviluppano con predilezione in certe regioni del corpo. I tumori della mascella inferiore sono quasi sempre sarcomi a cellule giganti e quelli del labbro inferiore e della porzione vaginale del collo dell'utero sono per lo più epiteliomi.

3. La *qualità della superficie* e la *forma* dei neoplasmi non hanno molta importanza diagnostica. In generale si può dire che la superficie irregolare si riscontra molto più frequente nei tumori maligni, mentre la forma, nella maggior parte dei casi, è dipendente dalla sede anatomica in cui si sviluppa il tumore. Un missoma, un adenoma nella mammella possono avere la forma di una sfera o di una semisfera, nel naso invece si presentano con stretta base o a dirittura peduncolati e formano i cosidetti polipi. Un fibroma del pannicolo adiposo prende la forma sferica, ovolare o lobata; nel derma invece quella papillare. Gli epiteliomi nella pelle sono piani e a larga base, nella vescica crescono in forma di villi o di papille. Le forme di un neoplasma possono essere tante e così combinate che è meglio non tenerne conto per non rendere inutilmente più complicata la diagnosi.

4. Il *volume* dei neoplasmi, messo in rapporto al tempo che ha impiegato per raggiungerlo, è un criterio diagnostico fondamentale. Se un tumore per arrivare al volume di un pugno ha impiegato tre o quattro anni di tempo, è segno che esso è benigno, perchè i tumori maligni possono raggiungere lo stesso volume anche nello spazio di due o tre mesi (sarcoma a cellule rotonde, epitelioma a cellule embrionali). Giudicando intanto del volume di un tumore, si deve tener conto delle cavità cistiche che può contenere e della quantità di vasi che entrano nella sua composizione. Un neoplasma cistico nello stesso spazio di tempo può sorpassare in volume anche il sarcoma; ma se facciamo astrazione dal contenuto liquido, i tessuti della cisti non rappresentano forse la quarta o la quinta parte dei tessuti che formano il sarcoma.

5. Il *colore* spesso, per l'occhio esercitato, è sufficiente a far dia-

gnosticare la natura di un neoplasma. Il colore può essere intrinseco ed estrinseco al tumore. Il colore estrinseco è dipendente o dalla pigmentazione della pelle, per cui diviene di un nero di lavagna nei cavernomi, o dallo sviluppo di una rete venosa sottocutanea, che una volta fu creduta caratteristica dei cancri; l'esperienza però ha dimostrato che la rete venosa può anche svilupparsi nei tessuti che ricoprono i tumori benigni, come accade sovente di osservarla nei lipomi. Nel primo caso sotto la pressione digitale il colore non muta; nel secondo può per un istante scomparire perchè il sangue vien ricacciato nella rete vasale limitrofa.

Il colore intrinseco può variare dal nero di lavagna al rosso rutilante. Il sarcoma e l'epitelioma a cellule embrionali, più d'ogni altro tumore, vanno soggetti alla pigmentazione (melanomi). Il color di lavagna del pigmento trasparisce anche attraverso la pelle, quando questi neoplasmi sono sottocutanei. Il color rosso scuro e rosso rutilante è proprio dei tumori composti di arteriuzze e capillari (angioma vinoso, araneo, flammeo). Faccio osservare però, ai giovani non molto esperti, che non bisogna confondere il color rosso della pelle irritata sovrastante ai tumori col colore degli angiomi, che trasparisce attraverso di essa; perchè in questi casi la cute è perfettamente normale e tutto al più si trova assottigliata e alquanto pigmentata.

Sovente la pelle che ricopre gli epiteliomi aderenti ad essa diviene di un color bianco perlato prima di ulcerarsi, per la compressione o distruzione che il tumore produce sui vasi dei corpi papillari.

6. Lo *stato patologico* dei tessuti sovrapposti ai neoplasmi può fornirci buoni criterî per diagnosticarne la natura.

Un neoplasma che ha ulcerato la pelle prima di raggiungere un volume tale che l'ulcerazione possa attribuirsi alla compressione meccanica, è sempre un neoplasma maligno. Prima che un neoplasma benigno arrivi ad ulcerare la cute, deve essere esposto a continue irritazioni meccaniche o pure deve acquistare un volume così sproporzionato da distenderla ed atrofizzarla tanto che si cangreni.

La piaga cicatrizzante e la cicatrice dei tessuti che ricoprono i tumori, se non preesistevano, accennano alla loro benignità. I tumori maligni quando hanno ulcerata la pelle non la fanno cicatrizzare mai più, e se in qualche raro caso di epitelioma si riesce a cicatrizzarla mediante le profonde e ripetute cauterizzazioni, vuol dire che il neoplasma era troppo piccolo e si è potuto distruggere in poche cauterizzazioni, o almeno si è potuta eccitare tanta attività nei tessuti connettivi da far seppellire dal tessuto delle granulazioni gli elementi epiteliali. Come

si comprende, questa cicatrice è transitoria, perchè gli elementi epiteliali racchiusi nel tessuto di cicatrice, continuando a moltiplicarsi, giungono a riprodurre l'ulcera. Al contrario la cicatrice della pelle nei tumori benigni, benchè aderente, può durare tanto quanto dura il resto della pelle inalterata che li ricopre.

7. L'*emorragia* capillare ed anche arteriosa che spontaneamente e spesso si manifesta alla superficie ulcerosa dei neoplasmi, indica abbondanza di vasi sanguigni, poca resistenza delle loro pareti e la loro frequente distruzione, fatto che si avvera ordinariamente nei tumori maligni. I vasi dei tumori benigni, meno i vascolari, si comportano nell'ulcerazione come i vasi degli altri tessuti del corpo ulcerati, cioè non sanguinano tanto facilmente.

Per rilevare i criterî obbiettivi su esposti, sovente la vista ha bisogno di strumenti speciali, quando i neoplasmi si trovano nascosti in cavità o in canali accessibili. Così, per osservare i tumori della vagina, del collo dell'utero e del retto ci serviamo degli speculi; per quelli della uretra e della vescica potrà, in qualche caso, essere utile l'uretroscopio di Desormeaux e il cistoscopio di Nizzè; per quelli del principio dell'esofago e della laringe il laringoscopio; per quelli del fondo dell'occhio l'oftalmoscopio; l'otoscopio per quelli dell'orecchio; il rinoscopio per quelli del naso, ecc.

B) Il *tatto* controlla alla vista la qualità della superficie dei neoplasmi, specialmente là dove quella non arriva, ed esamina inoltre la loro consistenza, i rapporti anatomici con i tessuti circostanti, la pulsazione e la crepitazione.

1. La *consistenza* dei neoplasmi è variabilissima anche nei varî periodi di sviluppo dello stesso tumore; da questo solo criterio rare volte si potrà ricavare una diagnosi approssimativa. In generale i tumori molto duri e poco elastici sono tumori benigni (osteomi, condromi ed altri tumori ossificati o calcificati); i tumori che mentiscono la fluttuazione sono maligni (sarcoma a piccole cellule rotonde, epitelioma a cellule embrionali). Tra la durezza massima e la pseudo-fluttuazione vi è una gradazione di consistenza, che può essere comune a tumori di natura differentissima. La consistenza elastica può appartenere tanto a un fibroma quanto ad un epitelioma; la fluttuante si riscontra sia nei tumori cistici che nei tumori con degenerazione cistica. Lo stesso dicasi della consistenza pastosa, della molle, ecc. Nei tumori situati profondamente non è possibile col semplice tatto di stabilire la loro vera consistenza, e perciò si suole far uso dell'agopuntura esplorativa. Io non sono dell'avviso di coloro che, come Middeldorpf, vo-

gliono servirsi sempre della puntura esplorativa; perchè ho visto, in seguito alla puntura di alcuni tumori maligni (sarcomi), infezione generale acutissima con esito funesto. È indispensabile d'altronde la puntura esplorativa in alcune regioni del corpo, per stabilire con esattezza la sede e i rapporti anatomici dei neoplasmi con i tessuti e con gli organi sottostanti. Se, per esempio, si avesse a fare con un tumore del cuoio capelluto, alquanto aderente al cranio, non ci accingeremmo certamente all'operazione prima di aver saggiato con un ago esploratore le condizioni delle ossa. Nei tumori che vengono dalle meningi o dal cervello, l'ago non troverà quella resistenza che dovrebbe incontrare se le ossa fossero sane; e al contrario nei tumori estracranici l'ago incontra immediatamente la resistenza della superficie ossea. Nel primo caso l'operazione sarebbe grave; nel secondo l'esito dell'operazione è quasi sempre felice. L'agopuntura esplorativa dunque solamente in questa circostanza può renderci grandi servigi.

Quando l'agopuntura esplorativa si fa per vedere se il contenuto di un neoplasma è liquido, ci serviamo di un sottile trequarti ordinario.

2. I *rapporti anatomici* con i tessuti circostanti rivelano quasi sempre la natura dei neoplasmi e la loro operabilità. I tumori che non hanno limiti distinti e sono aderenti ai tessuti circonvicini e alla pelle, si debbono riguardare come tumori maligni. Bisogna fare attenzione però che l'aderenza e l'immobilità non siano l'effetto del punto di genesi o la conseguenza di un'infiammazione traumatica cagionata da mezzi curativi irritanti. I tumori del periostio, delle ossa, delle aponevrosi, ecc., sono aderenti ed immobili, ma non perciò possiamo dichiararli tumori maligni, se non vengono altri criterî in soccorso per rischiarare la diagnosi. I tumori benigni, meno quelli diffusi, hanno limiti ben determinati e permettono di essere spostati in tutti i sensi, se non lo impedisce la struttura anatomica della regione nella quale si trovano. La pelle che li ricopre si può sollevare sempre in pliche, se non è stata casualmente o artificialmente infiammata.

Nell'esaminare i rapporti anatomici dei neoplasmi non si deve mai trascurare di sollevarli spostandoli verso la superficie della pelle, di palpare le glandole linfatiche vicine e gli organi accessibili, perchè da queste osservazioni si può dedurre la operabilità o la non operabilità dei neoplasmi.

Accorgendoci nel sollevare, per esempio, un tumore del collo, che con la sua base si spostano la trachea, l'esofago o il fascio nerveo-vascolare, naturalmente dobbiamo ammettere che esso è aderente a

queste parti e perciò, quand'anche fosse possibile un'operazione, l'eseguirla esporrebbe sempre ad un grave pericolo la vita dell'infermo.

Lo stesso possiamo dire nel caso che i neoplasmi si siano riprodotti nelle glandole linfatiche corrispondenti alla loro regione anatomica. Operandoli non siamo mai sicuri di avere asportato tutta la neoformazione, perchè vi sono spesso vasi linfatici e glandole che, per la poca quantità di elementi del neoplasma che contengono, sfuggono al tatto e alla vista dell'operatore.

Quando la riproduzione dei neoplasmi è avvenuta negli organi delle grandi cavità del corpo, sono assolutamente inoperabili, e la ragione di leggieri si comprende.

Col tatto difficilmente si potrà giudicare dei rapporti anatomici dei neoplasmi situati in regioni profonde del corpo, e per conseguenza anche la loro natura è indeterminabile con questo solo mezzo.

3. La *pulsazione* percepita dalla mano dell'osservatore, come abbiamo detto (pag. 270), non deve confondersi col movimento comunicato ai neoplasmi che poggiano sulle pareti di una grossa arteria. La distinzione tra la pulsazione propria e la comunicata è facile per la mano esperta; non è così facile però distinguere un neoplasma pulsante, per il gran numero di arterie normali ed ectasiche che contiene, da un aneurisma, specialmente se il tumore ha sede sul decorso di una grossa arteria. Volendo fare con prudenza questa diagnosi differenziale, bisogna richiamare alla mente tutti i criterî anamnestici ed obbiettivi, di cui ci occuperemo più da vicino nella parte speciale, parlando dei sarcomi, degli angiomi e dei cavernomi, che sono i neoplasmi nei quali ordinariamente si riscontra la pulsazione.

4. La *crepitazione* nei tumori indica avanzi o neoformazione di lamine e piastrelle di tessuto osseo, ed anche calcificazione più o meno parziale. La sensazione che si ha palpando questi tumori, somiglia alla crepitazione delle ossa fratturate o al rumore di una pergamena quando si piega. In generale la crepitazione non ha un vero interesse diagnostico, perchè si può riscontrare in tutti i tumori che si sviluppano nelle ossa.

C) L'*udito*. L'ascoltazione e la percussione ci possono fornire dati diagnostici importantissimi.

1. Per mezzo della sola *percussione*, come già abbiamo detto, si può distinguere un tumore apparente, ripieno d'aria o di gas, da un neoplasma, e per mezzo della percussione alcune volte possiamo stabilire i limiti e la sede anatomica dei neoplasmi in cavità. Senza questo mezzo sarebbe impossibile diagnosticare se la tumefazione patologica,

per esempio, del basso ventre, nella donna, sia dovuta alla presenza di un neoplasma o a versamenti ascitici, e se il tumore sia dell'ovajo o di organi limitrofi.

2. Con l'*ascoltazione*, meglio che con la palpazione, si può rilevare se la pulsazione dei neoplasmi è intrinseca o comunicata; nel primo caso si sentono soffi e rumori quasi simili a quelli degli aneurismi, mentre nel secondo caso mancano affatto, o sono appena accennati quando il neoplasma comprime il tronco arterioso.

D) L'*odorato*. È noto che gli antichi medici solevano fare la diagnosi dei neoplasmi maligni, specialmente dell'utero e della cavità buccale, per l'odore nauseante che emanano le sostanze liquide provenienti dalla superficie ulcerata. Infatti chi ha provata questa disgustosa sensazione, difficilmente sbaglia la natura del morbo che sta per osservare.

I criteri subbiettivi per la diagnosi dei neoplasmi si riducono al dolore, il quale in alcuni è spontaneo, in altri si può risvegliare per compressioni esterne.

1. Il *dolore spontaneo* non ha sempre lo stesso carattere; ora è lancinante ed urente, ora folgorante e pulsativo.

Il dolore lancinante, con esacerbazioni notturne, una volta fu creduto caratteristico dei tumori maligni; ma infatti esso non esiste in tutti questi tumori, nè è costante in quelli che si suole avverare. Fra i tumori maligni gli epiteliomi danno più frequentemente il dolore lancinante ed urente; esso con grande probabilità si deve alla irritazione e alla distruzione delle fibre nervose prodotta dagli elementi epiteliali del neoplasma.

Il dolore folgorante e pulsativo il più delle volte si presenta nei tumori che si generano nei gangli e nei tronchi nervosi.

Il dolore spontaneo, con i suoi differenti caratteri, può riscontrarsi in tutti i neoplasmi infiammati o che eccitano irritazione infiammatoria nei tessuti che li attorniano e li ricoprono.

2. Il *dolore che la compressione può eccitare in un tumore*, non ha importanza diagnostica, perchè è l'espressione di uno schiacciamento che soffre un tronco nervoso sottostante al neoplasma o tra questo e i tessuti compressi dalla mano. Quando i neoplasmi si sono generati nel perinervio, la loro compressione desta un dolore atrocissimo, urente e folgorante.

Malgrado le più accurate ricerche diagnostiche, vi sono casi nei quali noi rimaniamo incerti sulla natura del neoplasma, sia per il suo incipiente sviluppo, sia per la sede anatomica che occupa, sia ancora

per gl'incerti dati anamnestici. In tali casi per rischiarare la diagnosi non ci rimane che l'osservazione microscopica de' frammenti, che in alcuni tumori si possono escidere, in altri si estraggono mediante i trequarti e gli aghi esploratori inventati da Wintrich, Bouisson, Bruns e Middeldorpf.

Conoscendo già quanto può essere pericolosa la semplice puntura di alcuni neoplasmi, non bisogna frapporre tempo all'operazione, e se sono maligni, farla immediatamente dopo il saggio.

I tumori che stanno nascosti in canali o in cavità, sovente possono essere diagnosticati con l'esame microscopico dei frammenti che vengono distaccati dal processo ulcerativo ed espulsi con i liquidi e le sostanze che vengono fuori da questi canali o cavità (tumori della vescica, dell'utero, dell'esofago, dello stomaco, dell'intestino, ecc.).

Ordinariamente i frammenti eliminati dall'ulcerazione sono disadatti per lo studio microscopico, perchè i tessuti e gli elementi sono degenerati o disfatti in modo da non potersi riconoscere.

L'osservazione microscopica eseguita in questo modo non è sempre al caso di assicurarci la natura del neoplasma. Tutti coloro che si occupano d'istologia patologica conoscono abbastanza quanto in alcuni casi sia difficile stabilire microscopicamente la diagnosi di un neoplasma, anche quando si può disporre di una gran parte di esso.

Le difficoltà naturalmente si centuplicano, dovendo per necessità fare una diagnosi microscopica sopra una minutissima parte di neoplasma strappata dagli strumenti esploratori o eliminata dall'ulcerazione.

Se il frammento del tumore si trova in gran parte composto di elementi cellulari che hanno raggiunto uno sviluppo completo (cellule epiteliali, cellule grassose, cellule ganglionari, fibre muscolari lisce e striate, ecc.) oppure hanno qualità caratteristiche (cellule polinucleate del sarcoma a cellule giganti), la diagnosi non si sbaglia tanto facilmente; ma se gli elementi e i tessuti del frammento in esame non hanno caratteri istologici ben definiti, è impossibile che il microscopista dia un giudizio diagnostico; tutt'al più lo potrà dare approssimativo, se conosce l'andamento clinico del neoplasma.

L'esame microscopico dei neoplasmi può essere utile anche dopo che sono stati estirpati. Se noi col microscopio osserviamo sulla superficie cruenta di un tumore che il taglio non è caduto in tutti i punti sopra i tessuti sani, useremo, potendolo, quei mezzi che sono necessari per distruggere quelle isole microscopiche di elementi del neoplasma che sono rimaste nella parte operata. Inoltre studiando l'intiero neoplasma sarà agevole precisarne la natura, dalla quale dipende il deci-

dere se si devono enucleare o no le glandole linfatiche ingrossate in quel territorio di tessuti che non poterono essere compresi nell'asportazione del tumore primitivo. Trovando il neoplasma operato di natura benigna, l'ingrossamento glandolare, quando si riscontra, si deve riguardare come un fatto indipendente dalla presenza del tumore, o al massimo come l'effetto d'irritazione meccanica che questo produceva su i tessuti circostanti, irritazione che si trasmise per mezzo dei vasi linfatici alle glandole corrispondenti.

In conclusione, nello stato attuale della scienza, possiamo pur dire che la diagnosi dei neoplasmi, nel campo chirurgico, non presenta più serie difficoltà nella maggior parte dei casi.

Prognosi. — La prognosi dei neoplasmi è relativa alla loro sede anatomica, all'estensione dei tessuti che hanno sostituito, e alla natura dei loro elementi cellulari.

1. La *sede anatomica* di un tumore quanto più si allontana dalla cute e dal pannicolo adiposo, tanto più grave si fa la prognosi; perchè, anche quando esso è accessibile alla mano dell'operatore, se non si compromette la vita dell'infermo, con l'operazione questi potrà andare incontro alla perdita di una funzione, di un organo ed anche di un membro.

Se un tumore ha sede, per esempio, nella parotide, facilmente si trova in intimi rapporti con la carotide esterna e col nervo facciale; per cui, operandolo, si distrugge certamente la glandola, si tronca l'arteria e si produce la paralisi dei muscoli della faccia per la lesione del nervo facciale. Se un tumore si sviluppa nel testicolo o lungo il cordone spermatico, la perdita dell'organo è inevitabile.

Qualunque sia la natura di un neoplasma, quando si genera nella spessezza delle ossa degli arti, se per la sua grandezza non è possibile la resezione, bisogna ricorrere all'amputazione. In ogni modo la prognosi è relativamente grave, perchè, se non si compromette la vita dell'infermo, si riesce difficilmente a conservare l'arto o integre le sue funzioni.

2. È gravissima anche la prognosi dei neoplasmi che hanno una *superficie molto estesa*, perchè se occupano il tronco, spesso sono inoperabili; se occupano gli arti, non sono guaribili che con l'amputazione. Un fibroma o un sarcoma diffusi della gamba ci costringono a disarticolarla o a far l'amputazione della coscia. Un sarcoma diffuso del tronco certamente non è operabile per la sua straordinaria estensione.

3. La prognosi inoltre è relativa alla *natura degli elementi cellu-*

lari. Per i tumori composti di elementi che presto o tardi si trapiantano, deve farsi un prognostico molto riservato, e funesto, nella maggior parte dei casi, quando è già avvenuta la trapiantazione.

Io non credo, come gli antichi e molti dei moderni chirurgi, che i tumori maligni non siano inguaribili radicalmente, perchè oggi molti operatori guidati dalle nuove ricerche scientifiche, hanno ricominciato ad asportare, con splendidi successi, quei tumori che furono dichiarati *noli me tangere.* Con tutto ciò ritengo sempre che l'uomo dell'arte debba essere riservato nella prognosi, quando ha da fare con questi tumori, perchè sovente sfugge all'esame obbiettivo l'iniziata trapiantazione linfatica e negli organi splancnici, e allora la più generosa asportazione di tessuti non salva l'infermo dalla riproduzione locale e dalle produzioni secondarie.

È necessario di fare osservare che la prognosi dei tumori maligni non è egualmente grave in ciascuna specie di essi. In generale, quanto più i loro elementi si avvicinano al tipo fisiologico, sia per le forme anatomiche che per la funzione, tanto più lentamente si sviluppano e si trapiantano. Gli epiteliomi semplici della cute, relativamente agli epiteliomi glandolari semplici, potrebbero dirsi benigni, perchè per due, tre e più anni sogliono rimanere localizzati, se non sono irritati da inopportuni trattamenti chirurgici; mentre la maggior parte degli epiteliomi glandolari semplici, prima che trascorra l'anno dalla loro comparsa, si sono già trapiantati. La ragione, come dicevamo, sta nel completo sviluppo che raggiungono ordinariamente gli epitelì nell'epitelioma della cute, per cui hanno poca attività germinativa e pochissima semovenza. Al contrario gli epitelì dell'epitelioma glandolare semplice rimangono quasi sempre senza caratteri istologici definiti e sono dotati di attività germinativa e semovente. Si danno casi, però, nei quali gli epitelì dell'epitelioma glandolare non solo raggiungono uno sviluppo completo, ma funzionano pure come gli epitelì della glandola fisiologica; talchè si metamorfosano prima di avere il tempo di trapiantarsi e riprodursi in altri tessuti (epitelioma funzionale): questo tumore è anche molto meno pernicioso dell'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi.

Queste differenze prognostiche, per le stesse ragioni anatomo-fisiologiche che per gli epiteliomi, dobbiamo ammetterle per i sarcomi. Un sarcoma si sviluppa e si generalizza tanto più lentamente quanto più i suoi elementi si accostano a quelli del periodo fetale (sarcoma a cellule fusiformi e a cellule giganti); quando gli elementi del sarcoma prendono le forme di quelli del primo periodo dello sviluppo embrio-

nale (sarcoma a cellule rotonde), si sviluppano e si trapiantano con una rapidità incredibile.

Deve essere fatta anche con molto accorgimento la prognosi di quei tumori che qualche volta divengono infettanti (encondroma, missoma) e di quelli che facilmente si metamorfosano in tumori maligni (angiomi, adenomi).

L'esperienza ha dimostrato che per la cangrena qualche volta si distruggono e guariscono tumori inoperabili; non bisogna quindi mai pronunziare una prognosi assolutamente letale, se il tumore non minaccia da vicino la funzione di un organo indispensabile all'esistenza, e se non ha dato segni certi di trapiantazione negli organi centrali.

Cura. — Non ci è ramo delle scienze mediche dove il ciarlatanismo abbia trovato tanto campo di sbraitare quanto nella cura dei tumori. Una serie infinita di rimedi cogniti e segreti sono stati vantati e si vantano come mezzi efficacissimi per guarire i neoplasmi.

Si comprende facilmente che nei tempi in cui era sconosciuta la struttura dei neoplasmi ed il loro modo di generarsi, anche gli scienziati, basandosi sulle teorie dominanti in patologia, ricorrevano ora a questo ora a quel rimedio, credendo coscienziosamente di averlo trovato utile in alcuni casi e radicale in altri.

I preparati di mercurio, di arsenico, d'oro, di bario, di iodio, di rame, di ferro, ecc., sono stati raccomandati per la cura dei tumori, specialmente maligni.

Fra i medicamenti del regno vegetale, i narcotici, il conium maculatum ed il condurango, da alcuni, niente meno, sono stati presentati come rimedî specifici dei neoplasmi maligni.

Evidentemente le vantate guarigioni per mezzo di tutti questi medicamenti, se sono vere, hanno per fondamento un errore diagnostico. Vi sono infatti neoformazioni infiammatorie che possono mentire anche la forma clinica di un epitelioma a cellule funzionali. La mammite interstiziale cronica sovente ce ne dà uno dei più belli esempi. In questi casi si comprende che le cure locali di mercurio e le interne con preparati di arsenico e di iodio giungono a far risolvere il tumore apparente, di natura flogistica. Nessun clinico di buona fede verrà oggi a sostenere di aver guarito, con mezzi interni, un epitelioma dimostrato clinicamente e istologicamente, perchè è impossibile che un medicamento possa giungere a distruggere o a far trasformare gli elementi epiteliali in tessuto connettivo ordinario, senza distruggere o trasformare contemporaneamente gli epitelî fisiologici, dai quali, molte volte,

quelli del tumore non differiscono che per la sede. Allora soltanto si potrebbe immaginare che i medicamenti possano guarire i neoplasmi, quando questi fossero qualche cosa di estraneo all'organismo, vale a dire specie di parassiti o prodotti da parassiti, sui quali i farmachi, usati internamente, agirebbero come veleni, senza offendere l'individuo che li soffre. Dai farmachi propinati internamente dunque non vi è nulla da attendere che valga a mutare le condizioni fisiologiche e patologiche dei neoplasmi (1).

I preparati di ferro, di iodio e di arsenico possiamo usarli unicamente per migliorare lo stato generale degl'infermi.

Broussais e gli altri della sua scuola, con i loro interminabili salassi, non vollero risparmiare nemmeno i poveri sofferenti di neoplasmi. Per mezzo dell'estrazione successiva locale e generale del sangue, intendevano allontanare a poco a poco le materie cancerose. Altri invece, tra i quali il Ledran, pretendevano che con l'applicare qualche fonticolo, dopo l'operazione di un neoplasma, si poteva giungere ad ottenere una derivazione, che avrebbe potuto impedire la riproduzione del neoplasma operato. Con lo stesso scopo alcuni evitavano la unione per prima intenzione, sperando che la suppurazione avesse la proprietà di distruggere i germi della riproduzione.

Auzias Turenne pretese di poter neutralizzare il virus canceroso con la sifilizzazione. I risultati furono quali si dovevano aspettare, e perciò mai più alcuno ha pensato di riprovarla.

Senza più enumerare inutilmente tanti altri tentativi di simil genere, ma fatti, se è possibile, con meno criterio, per curare i neoplasmi, passiamo ad esporre quale deve essere il metodo di cura nello stato attuale della scienza.

Stabilita la diagnosi, il chirurgo deve osservare bene e con molto giudizio se il neoplasma in esame è o non è operabile. Se è operabile, non ci è da scegliere; la *cura chirurgica radicale* è quella a cui deve affidarsi. Se non è operabile, si è costretti a barcamenarsi tra la cura *palliativa* e la *sintomatica*, più per lenire i mali morali e fisici dei poveri infermi, che per la probabilità di guarire il neoplasma, malgrado i vantati successi delle iniezioni parenchimatose di tossine di streptococco (v. appresso).

---

(1) Attualmente, con poca serietà, si fa gran rumore per le gazzette mediche e politiche sul trattamento del cancro con la sieroterapia. I metodi per preparare il siero anticanceroso finora sono lì ad attestare come spesso la buona fede del pubblico venga sorpresa e sopraffatta da mentita scienza o da scienziati bramosi di subita fama.

La *cura chirurgica radicale* si deve proporre di distruggere o di estirpare i neoplasmi, possibilmente in una sola volta, in tutta la loro estensione. L'estirpazione e la distruzione si possono fare con istrumenti taglienti, con la legatura, con lo strappamento ed eziandio con le cauterizzazioni attuali e potenziali.

1. L'*asportazione dei tumori con istrumenti da taglio* è la maniera più antica di operare, e sarà sempre la prescelta dai chirurgi esperti, perchè non richiede un armamentario costoso e ci può far risparmiare molte dispiacevoli conseguenze.

Un bistori panciuto, un altro bottonato, una forbice, alcune pinzette per allacciatura, e qualche uncino sono gli strumenti più che sufficienti nella maggior parte dei casi. Se i tumori sono delle ossa o vi aderiscono, allora possono occorrere gli strumenti di amputazione in alcuni casi, in altri quelli di resezione. Le incisioni variano secondo la natura, la forma e la profondità dei neoplasmi.

Quando si deve operare un tumore benigno, basta fare una semplice incisione rettilinea che ne permetta l'uscita; sulla faccia possibilmente nella direzione delle piegature naturali della pelle; nella direzione dei vasi, dei nervi, dei muscoli o dei tendini nelle altre parti del corpo. Se il tumore è voluminoso, in modo che operandolo con la semplice incisione lascerebbe in eccesso la pelle che lo ricopriva, bisogna asportarne col tumore una certa quantità, disegnando con il coltello una figura ellittica o semilunare, che comprenda la quantità di pelle eccessiva. In questi casi però si calcoli approssimativamente per quanta estensione la pelle potrà ritrarsi dopo l'operazione, altrimenti si corre il rischio di non poter ravvicinare i margini della ferita e di doverla guarire per seconda intenzione, mentre si desiderava di ottenere la prima. Eseguita l'incisione della pelle, si continua a dissecare il tumore dalle parti circostanti col coltello e con le forbici, sostenendolo con la mano o con un uncino. Se si tratta di fibroma duro o di lipoma, l'enucleazione, dopo l'incisione dei tessuti che li coprono, si fa anche col manico appiattito del coltello e con le dita.

Nell'operazione dei tumori maligni raramente possiamo usare l'incisione lineare, perchè il più delle volte li troviamo ulcerati o aderenti alla pelle e quindi siamo costretti ad asportarla con incisioni di figura ellittica o circolare.

I sarcomi, ed anche i missomi e gli encondromi maligni, attaccano la cute più lentamente degli epiteliomi, sia perchè il loro punto di genesi d'ordinario è più lontano dalla pelle, sia perchè la loro area d'infiltrazione è assai meno estesa e più regolare di quella degli epi-

teliomi, sicchè sovente ci riesce di utilizzare tutta o in gran parte la pelle che li ricopre.

L'asportazione dei tumori maligni è una delle più difficili operazioni chirurgiche. Quando si opera sopra regioni che per la loro struttura anatomica ci permettono di escidere generosamente i tessuti limitrofi al neoplasma incipiente, l'operazione è semplice, e la guarigione radicale nelle mani di bravi ed intelligenti operatori non manca mai. L'operazione si rende oltremodo difficile quando bisogna lavorare in regioni molto interessanti per la loro struttura anatomica e nello stesso tempo anguste e profonde. Per esempio, l'estirpazione di un epitelioma della parotide o di un sarcoma delle glandole linfatiche alla regione carotidea, richiede un'abilità chirurgica non comune. Il primo dei precetti è quello di risparmiare per quanto è possibile i vasi e i nervi importanti della regione sulla quale si opera, e perciò bisogna dissecare i neoplasmi con molta pacatezza, per rendersi conto dello strato anatomico in cui l'operatore si trova ad ogni piccola incisione, e per essere sicuri, almeno quanto lo permettono il tatto e la vista bene esercitati, che ciascuna incisione è caduta sul tessuto normale, altrimenti si torna a dissecare e ad escidere le parti già incise e sospette.

Non meno importante, per l'operazione dei tumori di alcune regioni, è il precetto di Langenbeck, cioè di cominciare la dissezione del neoplasma da quel lato che corrisponde all'estremità centrale dei grossi vasi per scoprirli ed allacciarli, se il bisogno lo richiedesse, nelle ulteriori manovre operatorie.

Oggi non si può mettere più in questione che i tumori maligni siano operabili, e con tanto più certo successo per quanto è più giovane e limitato il neoplasma; ma ancora non si è stabilito su basi scientifiche se qualche volta i neoplasmi già trapiantati sono operabili, quando lo sono e come si devono operare, per sfuggire alla tremenda minaccia della recidiva.

Certamente non è da pensarsi l'operazione di un tumore che si è trapiantato negli organi delle grandi cavità del corpo. Con felice successo però possiamo operare un tumore che si è riprodotto nelle glandole linfatiche accessibili al coltello chirurgico; come, per esempio, l'epitelioma della faccia riprodotto nelle glandole linfatiche sottomascellari, quello delle mammelle nelle ascellari, quello degli organi genitali esterni nelle inguinali, ecc.

Bisogna badare, e molto bene, che oltre alle glandole enucleabili non ve ne siano di quelle inaccessibili in altre regioni vicine, o immedesimate con i tessuti circostanti, in modo che l'operazione certamente non

riuscirebbe a limitare il morbo. Potremmo noi aspettarci un buon successo, asportando un epitelioma della mammella, quando le produzioni secondarie delle glandole ascellari si sono estese al tessuto periglandolare, oppure quando contemporaneamente la riproduzione esiste anche in quelle sotto- e sopraclavicolari?

Sarebbe illogico, in tali casi, lo sperare anche una lontana probabilità di guarigione, perchè il morbo ha oltrepassato il campo chirurgico.

Posto dunque che le glandole affette dalle produzioni secondarie sieno tutte enucleabili, il processo operatorio migliore, per evitare la spaventevole recidiva, è quello che ad un tempo allontana il neoplasma primitivo, i secondarî e le loro vie di comunicazione. Sventuratamente questa maniera di operare non è applicabile in molti casi, perchè se è possibile di asportare il labbro inferiore e le glandole linfatiche sottomascellari, la mammella e le glandole ascellari, il pene e le glandole inguinali, con i tèssuti intermedî, non possiamo permetterci la asportazione di questi tessuti, quando fra il tumore primitivo e le glandole affette secondariamente corre enorme distanza. Siamo costretti allora ad estirpare il tumore primitivo ed enucleare le glandole, lasciando inalterati i tessuti intermedî. — Quale sarà la conseguenza di questa maniera di operare? La riproduzione del neoplasma nei punti dove è caduta l'operazione o nei tessuti di mezzo, per cui la maggior parte dei più distinti chirurgi hanno smesso di operare i tumori maligni quando cominciano a dar segni d'infezione glandolare.

In quei casi nei quali si possono asportare con il tumore primitivo e quelli di trapiantazione anche i tessuti intermedî, la recidiva accade rarissimamente; ma bisogna però asportare i gruppi glandolari sani e malati con tutti i tessuti d'involucro, altrimenti si corre il rischio di lasciare qualche vaso linfatico o qualche glandola contenenti cellule del neoplasma, che non sono apprezzabili al tatto, ma non mancano di essere i germi della riproduzione. Tolto dunque generosamente il tumore primitivo, tolti con i tessuti intermedî i vasi linfatici che trasportano di continuo gli elementi dal neoplasma alle glandole linfatiche, e tolte queste con il tessuto che le circonda, si è sicuri, nella maggior parte dei casi, di aver eliminato tutto il morbo. Io finora non posso lamentarmi di frequenti recidive in numerosissimi casi di epiteliomi della mammella con trapiantazione nelle glandole ascellari, operati nella succennata maniera, molti dei quali sono già guariti da oltre dieci anni.

Quando non è possibile di asportare, per la loro grande estensione, i tessuti contenenti i vasi linfatici che mettono in comunicazione il tumore primitivo ed i secondarî, dobbiamo noi, come altri hanno fatto,

abbandonare l'idea di operarli? Certamente è difficile di riuscire con una sola operazione ad asportare completamente il neoplasma trapiantato, perchè nelle vie linfatiche le quali non possono essere distrutte, senza dubbio si trovano in viaggio numerose cellule del neoplasma primitivo, che sono i germi della recidiva. Con la prima operazione però noi togliamo, col tumore, la sorgente degli elementi colonizzatori, e con le glandole nelle quali vanno a sboccare i linfatici della regione affetta dal neoplasma, la porta di entrata nell'organismo; così, gli elementi che si trovano in cammino nei vasi linfatici, interrotte le comunicazioni, sono costretti ad arrestarsi nei tessuti che stanno tra le due parti operate, dove riproducono il neoplasma dal quale partirono, e per conseguenza bisogna ricorrere ad una seconda ed anche ad una terza operazione, prima di liberare la regione da ogni seme.

Succede qualche volta che gli elementi cellulari in viaggio entro i vasi linfatici, interrotta una via, ne trovano un'altra che li conduce ad un'altra regione glandolare, il più delle volte inaccessibile alla mano chirurgica; allora la scienza e l'arte curativa incontrano il loro limite.

Vi fu una quistione lunga e molto dibattuta per stabilire se convenisse o meno la prima intenzione dopo l'asportazione dei tumori. Secondo l'opinione della scuola umorale, era precetto, nell'asportazione dei tumori maligni, d'impedire la riunione per prima intenzione, perchè i fautori credevano che si eliminassero con la suppurazione i succhi cancerosi dell'organismo. A questa subentrò un'opinione diametralmente opposta, cioè a dire molti chirurgi han creduto di poter impedire la recidiva con la prima intenzione, e per conseguenza facevano anche plastiche inopportune là dove i margini della ferita non potevano portarsi a mutuo contatto.

Di leggieri si comprende oggi che la ragione per la quale si voleva da alcuni la prima e da altri la seconda intenzione, non aveva fondamenti anatomo-fisiologici. Sia con la prima che con la seconda intenzione non si eviterà la recidiva, se nei tessuti della ferita sono rimasti gruppi o isole di cellule del neoplasma. La suppurazione, la cicatrice di prima intenzione e le plastiche non mutano affatto le attività fisio-patologiche degli elementi del neoplasma rimasti nella parte operata; anzi ne accelerano lo sviluppo, la trapiantazione e l'invasione nei tessuti circostanti, compresi quelli dei lembi plastici. Dunque nello stato attuale della scienza deve essere precetto chirurgico di far guarire la ferita che risulta dall'estirpazione di un tumore più presto che sia possibile, sia ravvicinando, sia riunendo per prima intenzione i

suoi margini, senza stirare soverchiamente i tessuti circostanti, per evitare la lacerazione dei punti ed il rammollimento ischemico dei margini.

La plastica, dopo l'asportazione dei tumori, si fa solamente con lo scopo di migliorare le forme fisiche e per garantire la funzione di alcuni organi.

La plastica, nella maggior parte dei casi, si suol fare immediatamente dopo l'estirpazione del tumore; ma se la perdita di sostanza da rimpiazzare è troppo estesa, è cosa molto prudente eseguire la plastica dopo che il processo di cicatrizzazione ha diminuito l'estensione della superficie della ferita, altrimenti per riparare una gran perdita di sostanza si deve fare un'altra estesa ferita, col pericolo di aumentare la deformità, perchè sovente i grandi lembi con peduncoli più o meno stretti e alquanto stirati vanno incontro alla cangrena.

2. La *legatura*, usata anche dagli antichi per l'estirpazione dei tumori peduncolati del naso e dell'utero (polipi), fu rimessa in voga e perfezionata da Mayor di Losanna. Per l'estirpazione dei tumori, meno casi eccezionali, la legatura non è certamente da preferirsi agli istrumenti da taglio.

Si distinguono due forme di legatura, cioè a dire la *legatura ad azione lenta* e quella *ad azione istantanea*. Sia con la prima che con la seconda l'operazione si compie senza sciupo di sangue, perchè i vasi nutritivi si obliterano, nella legatura istantanea, per lo strozzamento delle loro pareti; nella lenta, per trombosi.

I vecchi maestri, con molto più criterio dei moderni, usavano la legatura nei tumori peduncolati e nei tumori che hanno sede in organi molto isolati e sporgenti, come, per esempio, la lingua ed il pene. Oggi invece si sono inventati una massa d'istrumenti e si sono descritti tanti processi per estirpare con questo mezzo anche i tumori a larga base, senza riflettere che con la legatura è assai difficile di asportare tutto intero un tumore non peduncolato, e però la recidiva è inevitabile.

La *legatura ad azione lenta* prima si faceva con i fili di seta, di canapa, di lino; ma sovente non si raggiungeva lo scopo quando il peduncolo del tumore era troppo grosso, perchè il laccio stretto non interrompeva intieramente la circolazione e, dopo di aver ulcerato alcuni degli strati compressi, cessava di agire; quindi bisognava applicare un secondo ed anche un terzo laccio sul posto del primo, per giungere a troncare il peduncolo del neoplasma, operazione molto dolorosa e troppo lunga. Onde evitare questo inconveniente, alcuni pensarono di

ridurre il peduncolo in due o in quattro piccole parti, traversandolo, in un punto o in due crociati, con appositi aghi, che sono quelli di Fergusson e quelli di Manec.

Oggi la legatura semplice, meglio che con i fili suaccennati, si fa con quelli di ferro, di argento e con i cordoncini elastici; questi ultimi sono preferibili perchè stirandoli fortemente, nell'annodare il peduncolo di un neoplasma, rimangono in continua tensione, e per conseguenza, se anche i tessuti che stringono sono tanto spessi da non permettere in un sol tempo lo strozzamento della circolazione nel neoplasma, i fili elastici ulcerano successivamente i tessuti che abbracciano, fino a troncarli. Questo effetto si può ottenere anche con i fili metallici; ma è necessario di quando in quando, con una pinzetta, girare una o due volte intorno al proprio asse i due estremi riuniti del filo che abbraccia il peduncolo del tumore. Il serramento graduato dei fili metallici e di quelli di seta, canapa, ecc., si può fare inoltre con strumentini speciali, come per esempio il serra-nodo di Maisonneuve, ed il serra-nodo a corona di Koderik.

La *legatura ad azione istantanea* o schiacciamento lineare, dopo l'invenzione dello schiacciatore di Chassaignac e del serra-nodo di Maïsonneuve, è stata generalmente usata per l'estirpazione dei tumori peduncolati.

I vantaggi di questa legatura non si devono sconoscere quando è applicabile per l'estirpazione di neoplasmi che per la loro sede anatomica non possono essere dominati dall'occhio e dalla mano dell'operatore (tumori dell'utero, del retto, della lingua, ecc.), e di sovente riesce difficile l'asportazione con gli strumenti da taglio, e molto più difficile il frenare l'emorragia.

Lo schiacciatore di Chassaignac, come emostatico è preferibile a quello di Maisonneuve, perchè il movimento di sega impresso dalla leva al laccio metallico articolato, spezza e lacera le pareti arteriose in modo che, mentre la muscolare e l'intima si retraggono fortemente, l'avventizia lacerata, per le sue fibre elastiche, si raggomitola così fortemente innanzi all'apertura del vaso da impedire la emorragia anche dalle arterie di medio calibro. Il filo metallico del serra-nodo, al contrario, non avendo il movimento di sega, nè la spessezza e la scabrosità del laccio dello schiacciatore, tronca i tessuti in modo che sembrano più tagliati che contusi e lacerati, e perciò appunto l'azione emostatica del serra-nodo è di molto inferiore a quella dello schiacciatore.

La ferita prodotta da questi strumenti ha una superficie relativamente piccola, perchè la cute ed anche le mucose e i tessuti limitrofi

sono stirati e immedesimati fortemente dal laccio verso il centro della superficie della ferita, perciò bisogna fare molta attenzione, specialmente quando il laccio dello schiacciatore sta per entrare nella guaina dell'istrumento, altrimenti si corre il pericolo di schiacciare e di strappare parti che non si volevano asportare; sovente infatti è successo, nell'asportazione del collo dell'utero, di portar via anche la parete posteriore della vescica e di aprire la escavazione del Douglas.

Perchè lo schiacciatore agisca come emostatico, secondo lo stesso Chassaignac, è necessario farlo operare lentamente, in modo che ogni 15 secondi rientri nella guaina dell'istrumento un solo pezzo articolato del laccio. Operando in questa maniera, nella maggior parte dei casi, si ha appena un leggiero gemizio di sangue dai capillari. In qualche caso però, malgrado tutte le precauzioni nel fare agire l'istrumento, l'emorragia si presenta come se l'operazione fosse stata eseguita con ferri taglienti; e quel che è peggio, alcune volte si manifesta quando già il chirurgo si è allontanato dall'infermo, sicuro che l'emostasi è stabile; non bisogna quindi fidarsi troppo, specialmente quando si ha da fare con arterie di un certo calibro, e con individui avanzati negli anni, nei quali l'elasticità delle pareti vasali è venuta meno.

Alcuni si servono anche dello schiacciatore per estirpare i tumori a larga base; impiegano, al bisogno, due strumenti che agiscono nello stesso tempo, dopo aver fatto passare i lacci attraverso la base del neoplasma: ma ogni cosa ha i suoi limiti, e se noi volessimo dare ascolto agli inventori dovremmo eseguire quasi tutte le operazioni col serranodo e con lo schiacciatore.

3. Lo *strappamento* si suole usare per i tumori peduncolati posti profondamente in alcune cavità del corpo, come nel naso, nel laringe, nel faringe, nell'utero e nel retto. Questa operazione consiste nell'afferrare con una lunga pinzetta da medicatura, o appositamente costruita, il peduncolo del neoplasma e strapparlo con uno, due e più movimenti di torsione. Se il tumore non si afferra per il peduncolo, oppure si trova impiantato a larga base, non si riuscirà con lo strappamento a guarirlo radicalmente.

4. I *caustici attuali* possono essere spesso impiegati molto utilmente per la cura radicale dei neoplasmi.

Il ferro rovente, famoso presso gli antichi, oggi è caduto in disuso, specialmente dopo l'invenzione della galvano-caustica e del termo-cauterio di Paquelin. Per i tumori in cavità accessibili, in cui il ferro rovente si soleva usare con molto vantaggio, oggi si preferisce un cauterio galvanico, perchè potendosi applicare freddo sulla località, ci

permette di appoggiar bene l'istrumento nel punto sul quale vogliamo fare la cauterizzazione.

L'uso della galvano-caustica in chirurgia fu introdotto da Middeldorpf. Egli si servì degli elementi di Grove, composti di zinco e platino. I francesi a questi vollero sostituire la batteria di Grenet, formata di zinco e carbone. Gli apparecchi di galvano-caustica in seguito furono modificati e perfezionati nella forma e nel volume da Leiter, da Bruns, da Krohne, da Sthörer, da Trouvè, da Boeckel e dal Corradi.

L'apparecchio di quest'ultimo autore è preferibile a quello degli altri, sia per la semplicità della sua struttura, che per la forza elettro-galvanica e la modicità relativa del prezzo. La pila dell'apparecchio di Corradi (Fig. 41) si compone di un telaio di zinco, che forma lo scheletro, costituito da due tavolette e da quattro regoli (1). Ciascuno dei quattro regoli è rivestito internamente di un quadrello di vulcanite. Ogni quadrello ha undici incastri equidistanti, nei quali entrano cinque lastre di zinco e sei di carbone. Ciascuna lastra è alta 30 e larga 12 centimetri, e porta ad una estremità una fascia di ottone, che in un angolo è sormontata da un morsetto. Introducendo le lastre negli incastri, bisogna alternare quelle di zinco con quelle di carbone in modo che alle tavole del telaio internamente corrispondano due lastre di carbone. Tutti i morsetti delle lastre messe a posto, sormontano il piano superiore del telaio, per cui in essi possono essere infilate due o più strisce di rame, che servono a

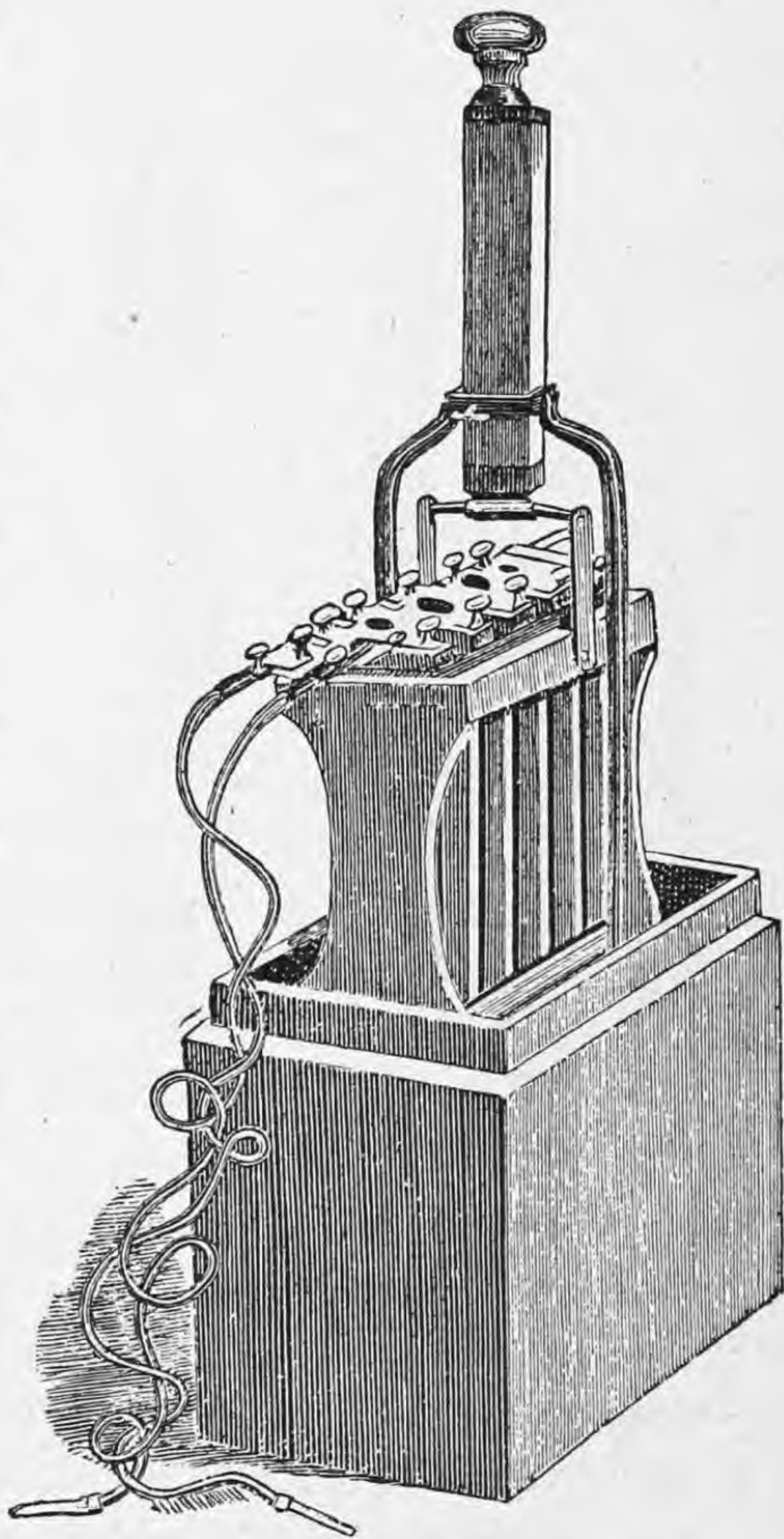



FIGURA 41.— Apparato di galvano-caustica di Corradi.

(1) L'autore preferisce il telaio di zinco a quello di vulcanite, perchè lo zinco costa meno ed è un elemento attivo della pila.

collegare i varî elementi della pila, vale a dire i morsetti degli zinchi, compreso quello del telaio, stanno tutti rivolti verso un lato, e una striscia di rame infilata in essi li collega in un solo elemento, mentre un'altra striscia di rame, nella stessa maniera, collega dall'altro lato i carboni in un solo elemento. Con questa commutazione la pila risulta di una sola coppia.

Ad una delle estremità le strisce di rame hanno un morsetto a vite, dove vengono fissati ad un capo i conduttori.

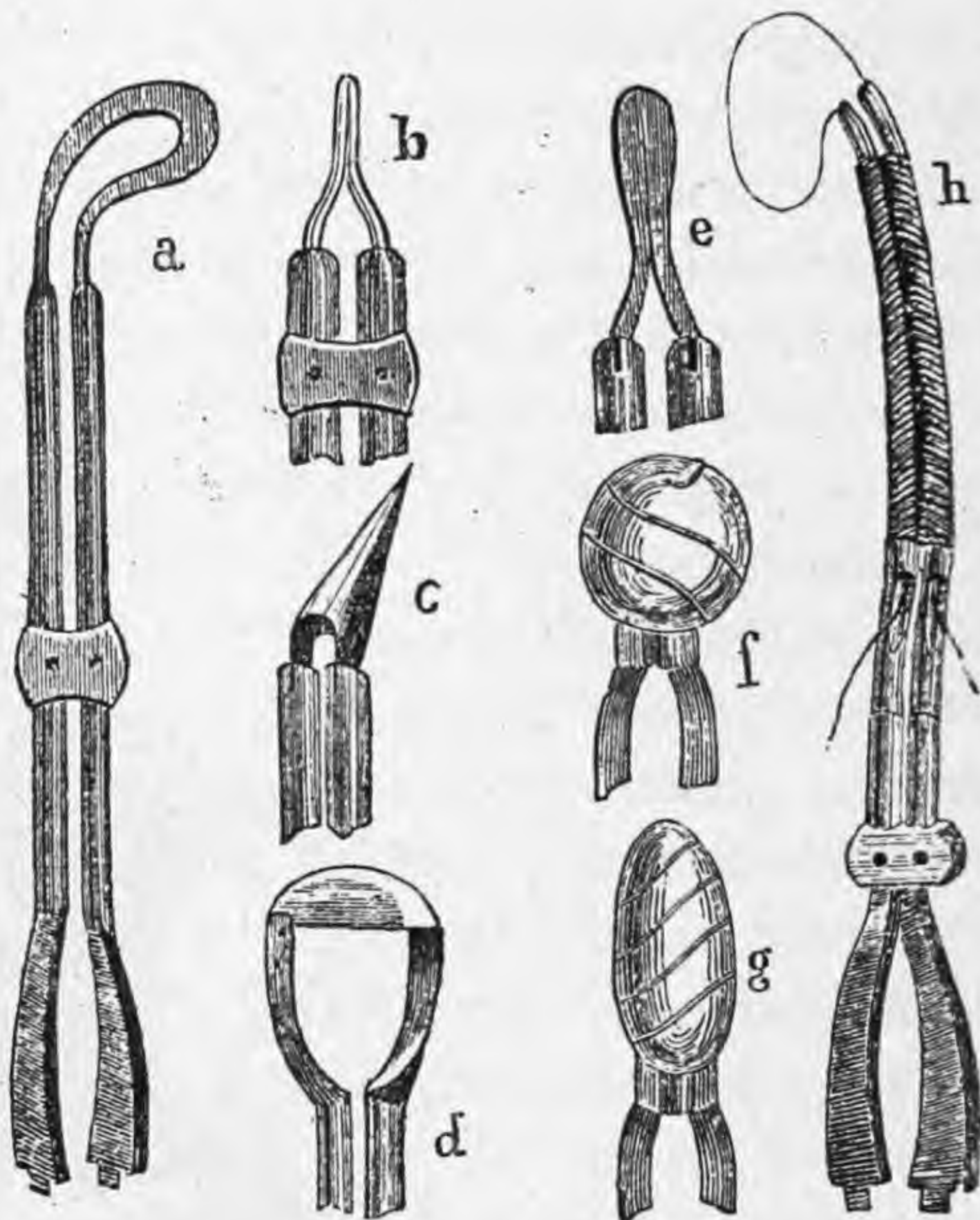



FIGURA 42. — Strumenti di galvano-caustica.

La pila viene immersa in un recipiente che deve contenere un liquido composto di 14 litri di acqua distillata ed un litro e mezzo di acido solforico, nel quale si disciolgono 900 grammi circa di bicromato di potassa.

Il recipiente è formato di una cassetta di legno verniciata con una soluzione alcoolica di glommarino, sostanza resinosa inattaccabile dagli acidi, e quindi questa cassetta è preferibile a quella di gomma indurita, che ha l'inconveniente di esser fragile.

Per rendere agevole l'immersione della pila fino al punto necessario, l'autore saggiamente ha pensato di sorreggerla per mezzo di un'asta di legno raccomandata alla sommità di un arco di ferro, che sorge da due lati della cassetta. L'imperniatura dell'asta di legno è

formata di un morsetto a vite nel quale l'asta può scorrere liberamente, e quando la pila è tuffata nel bagno fino al grado voluto, si fissa l'asta con la vite del morsetto.

Al momento di adoprare l'apparecchio, si versa nella cassetta la succennata soluzione, si immerge la pila e si mette, con l'altro capo dei conduttori, in comunicazione con lo strumento che occorre.

Gli istrumenti elettro-termici (Fig. 42) possono fare l'ufficio di coltelli, di anse e di cauteri, e con essi si possono eseguire incisioni, escissioni e cauterizzazioni.

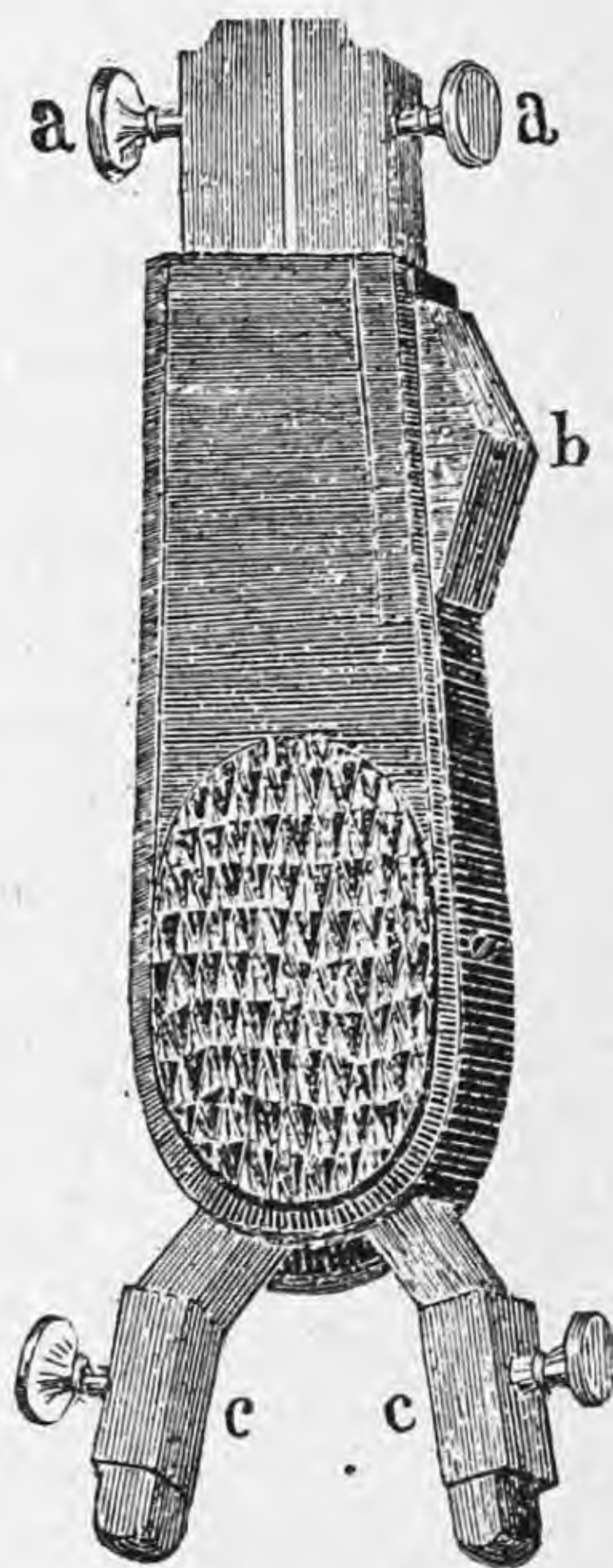
I coltelli (*a*, *d*, *e*), le anse (*h*) ed alcuni cauterizzatori (*b*, *c*) sono di platino; alcuni altri cauterizzatori si formano avvolgendo strettamente a spirale un filo di platino intorno a pezzetti di porcellana di figura conica, sferica od olivare (*f*, *g*).

Questi istrumenti si incastrano e si avvitano ad una estremità di un fusto (Fig. 43 *a*, *a*) formato di due cilindri di rame legati insieme mediante ghiere di avorio e abbracciati da un manico di ebano; all'altra estremità del fusto con due morsetti (*c*, *c*) si fissano le linguette di ottone dei conduttori.

L'ansa per essere adoprata è necessario che venga sorretta dal porta-anse, il quale è formato da due cannule di rame parallele ed isolate fra loro con avorio o con fili di seta (Fig. 42 *h*); in queste cannule s'introducono i capi del filo di platino ripiegato, e questi dopo averle percorse per un tratto, riescono per due fori laterali; quindi è facile capire che tirando verso il manico le due estremità del filo di platino, l'ansa si stringe e si chiude a poco a poco.

FIGURA 43.
Manico degli strumenti di galvano-caustica.

Middeldorpf, per fare che gli strumenti di platino si rendessero incandescenti a volontà dell'operatore, immaginò e fece eseguire nel manico un congegno con il quale si può aprire e chiudere il circuito elettrico. Il meccanismo del congegno, in seguito, è stato costruito in diversi modi perchè uno dei cilindri di rame contenuti nel manico rimanesse interrotto e, mediante un bottone a pressione o a saliscendi (Fig. 43 *b*), si potessero mettere a contatto le due parti interrotte del cilindro per chiudere il circuito elettrico.

Gli strumenti elettrici, specialmente l'ansa, sono stati usati molto

utilmente per estirpare tumori peduncolati: come lo schiacciatore, l'ansa restringe la superficie della ferita e previene l'emorragia; ma non bisogna attribuire alla galvano-caustica un potere emostatico superiore a quello dello schiacciatore, come vogliono farci credere i suoi fanatici. Io ho visto più volte le amputazioni della lingua e del pene, fatte da specialisti con l'ansa elettro-termica, seguite immediatamente, o poco dopo, da emorragia, come se fossero state fatte con un coltello; non bisogna quindi fidarsi tanto dell'apparente emostasi, quando si è operato con la galvano-caustica.

Secondo io penso, non è da seguirsi la pratica di coloro i quali vogliono asportare anche i tumori maligni per mezzo del coltello elettrico, perchè colora e indurisce in modo i tessuti che taglia, da non permettere più alla vista ed al tatto la distinzione dei tessuti normali da quelli del neoplasma, laonde accade facilmente che nei tumori maligni molto estesi si lasciano isole e tralci di neoplasma, che operando con istrumenti da taglio si sarebbero potuti escidere, manifestandosi più agevolmente al tatto ed alla vista dell'operatore.

Del resto la galvano-caustica non potrà mai avere un uso esteso nella pratica privata, sia per il costo dell'apparecchio, sia per la sua delicatezza. Un morsetto che si ossida, ci lascia nel più bello e ci fa perdere molto tempo per trovare la sorgente dell'interruzione. Parecchie volte io ho messo tutto in pronto per operare con la galvano-caustica e per questo o per altri incidenti ho finito per operare con i ferri ordinari. Gl'istrumenti elettrici che qualche ora prima, alla prova, si rendevano incandescenti, nell'atto dell'operazione si riscaldavano appena o divenivano inusabili per qualche piccolo guasto avvenuto nel trasportare o nel montare la pila. In conclusione, quand'anche la galvano-caustica fosse di grandissima utilità nella pratica, per le ragioni su esposte sarà quasi una privativa delle cliniche e degli ospedali.

5. Più che col caustico attuale la distruzione dei tumori è stata fatta con i *caustici potenziali*; pratica riprovevole, e nello stato attuale della scienza, per la maggior parte dei casi, degna soltanto dei ciarlatani, perchè anche quando con due o tre cauterizzazioni si può arrivare a distruggere un piccolissimo epitelioma della cute, ci mettiamo nella grave posizione di eccitare l'infezione glandolare, e inevitabilmente produciamo una cicatrice deturpante, laddove escidendo col coltello il piccolo tumore, si poteva ottenere una cicatrice inapprezzabile.

Cauterizzando per esempio un epitelioma del labbro inferiore con i preparati di arsenico, con la potassa caustica, con la pasta di cloruro

di zinco e con gli acidi cromico, nitrico, solforico, ecc., quali saranno gli effetti nel neoplasma, non potendolo distruggere con una cauterizzazione? Gli elementi del tumore non attaccati dal caustico potenziale, bensì eccitati, proliferano attivamente. Le giovani cellule, con i loro vivaci movimenti, raggiungeranno presto le vie linfatiche, se non verranno sopraffatte da una novella cauterizzazione, che il più delle volte non giunge a tempo. Posto anche che col caustico si arrivi a distruggere tutto il neoplasma fino al suo ultimo elemento (cosa non molto facile a stabilirsi dopo la cauterizzazione), la cicatrice deturpante sarà inevitabile.

I caustici potenziali che hanno un'azione emostatica energica, possono esser impiegati utilmente per distruggere i piccoli angiomi e per distaccare alcuni organi affetti da tumore. Per gli angiomi ordinariamente si suole prescegliere l'acido nitrico fumante, che produce rapidamente un'escara giallastra e lascia cicatrici relativamente piccole. Per usarlo bisogna servirsi di una bacchetta di cristallo, con la quale a goccia a goccia si porta l'acido sul tessuto e si strofina.

Deshaies Gendron e poi Girouard, per asportare i tumori, introducevano pezzi di caustici potenziali solidi alla base di essi, in tal modo determinavano un'escara in tutta la spessezza del neoplasma, per cui si distaccava dai tessuti sani, senza scolo di sangue. Questo genere di operazione fu detto *cauterizzazione lineare*. Maisonneuve, perfezionandola nel processo operatorio, la chiamò *cauterizzazione a frecce*. Egli, dopo di aver infitto un bistori acuminato nel luogo e nella profondità che voleva cauterizzare, introduceva nella ferita un pezzetto di pasta di cloruro di zinco, alla quale dava la forma di una freccia. Secondo Maisonneuve, quando contemporaneamente si applicano intorno alla base di un tumore molte frecce con la punta diretta al centro di questo, la cauterizzazione si dice *a raggi; a fasci* se le frecce stanno l'una accanto all'altra in un punto limitato; *centrale* se il pezzetto di pasta di cloruro di zinco si porta nel centro del tumore, in maniera che la cauterizzazione si fa dall'interno verso l'esterno.

La cauterizzazione a frecce riesce assai bene nell'estirpazione parziale della lingua, perchè si può facilmente delimitare il neoplasma col vantaggio di evitare l'emorragia; ma non bisogna fidarsi di questo genere di cauterizzazione dovendo estirpare tumori posti in vicinanza di grandi arterie e di grandi cavità del corpo, perchè, oltre alla impossibilità di poterli limitare con la semplice cauterizzazione, sovente si corre il rischio di escarizzare le pareti di un grosso vaso, un impor-

tante tronco nervoso e di aprire una grande cavità, come è accaduto allo stesso Maisonneuve e ad altri.

Tutte le regole stabilite sulla spessezza che bisogna dare alla pasta di cloruro di zinco per ottenere quella estensione e profondità di cauterizzazione che vogliamo, sono insufficienti, perchè l'estensione e la profondità di azione varia secondo la natura dei tessuti e la loro struttura, perciò bisogna essere molto cauti e molto esercitati nella manovra, per servirsi, in qualche caso, con vantaggio, della cauterizzazione a frecce.

Harvey prima, e dopo di lui numerosi chirurgi tentarono la guarigione radicale dei neoplasmi con l'allacciatura delle grosse arterie dalle quali traggono origine quelle nutritizie. I risultati di una tale operazione furono negativi e in qualche caso funesti per infezione o per cangrena consecutiva. Oggi questo mezzo terapeutico è passato al dominio della storia; i successi vantati da Walther, da Roux, da Lucas, da Maunoir ed altri, non sono stati che miglioramenti transitorî.

Or non è molto Bruns, a proposito di un suo caso di melano-sarcoma guarito da un attacco di erisipela, raccolse 22 casi di tumori maligni nei quali l'erisipela aveva prodotto miglioramenti nella maggior parte di essi e guarigione in tre affetti di sarcoma. Io ho sempre presente un infermo, che dichiarai inoperabile perchè un sarcoma fusocellulare ulcerato aveva invaso tutta la regione del dorso, attaccato di erisipela gravissima e liberatosi del tumore per cangrena malgrado la setticoemia e la grande perdita di sostanza che aveva messo a nudo sei vertebre dorsali.

W. B. Coley per combattere radicalmente i tumori maligni inoperabili provò prima l'inoculazione virulenta di streptococco della erisipela; ma, visti i frequenti insuccessi dell'innesto e i pericoli ai quali va incontro il paziente nell'inoculazione positiva, si è servito, con maggior vantaggio e con nessun pericolo di vita, delle tossine del parassita.

I primi esperimenti li fece con colture in brodo sterilizzate a 110° C, ma gli effetti furono molto deboli. Allora si servì di colture virulente passate al filtro di Kitasato. Il filtrato chiuso, insieme a qualche cristallo di timol, in bottiglie smerigliate e tenuto in luogo fresco, viene poscia mescolato alla coltura di bacillo prodigioso, trattato e filtrato nella stessa maniera. Questa coltura, secondo Roger, rafforza la tossicità delle tossine dello streptococco, e infatti il Coley ebbe risultati che sembrano maravigliosi. Egli trattò, con le iniezioni parenchimatose di queste tossine alla dose giornaliera crescente da 0.5 a 1.5 cc. di

erisipela e da 0.2 a 0.3 di bacillo prodigioso, 35 individui sofferenti di tumori maligni inoperabili, di cui 24 erano sarcomi, 8 cancri e 3 di natura incerta. Fra i sarcomi, 6 casi, a quanto pare, guarirono radicalmente, 9 migliorarono sensibilmente, in 8 il miglioramento fu transitorio, in due nessun effetto positivo. Nei carcinomi inoperabili, con questo mezzo ottenne rimarchevole miglioramento, ma in nessuno degli otto casi la desiderata guarigione.

Recentemente l'autore ha modificato il metodo di preparazione delle tossine. Coltiva a 37° C. il bacillo prodigioso nel brodo con lo streptococco, aggiungendovi una piccola quantità di cacao, per 4 settimane e più, poi tiene il brodo per un'ora a 58° C. e quindi con questo liquido fa le iniezioni senza filtrarlo; la sua azione allora è molto più energica.

L'autore per spiegarsi l'azione terapeutica di questo liquido su i tumori maligni, li immagina di natura parassitaria e crede che il siero del sangue modificato dalle tossine acquisti potere germicida.

Noi abbiamo col metodo del Coley trattato finora tre casi di sarcoma inoperabili senza alcun risultato rispetto al tumore, mentre gli infermi alla prima iniezione con la metà della dose da lui proposta furono presi da una febbre, preceduta da brividi, che raggiunse circa 41° C. con gravi sintomi di paralisi cardiaca e cessò dopo circa sei ore con sudore profuso. Fummo perciò costretti a diminuire la dose fino ad una goccia, e gradualmente dopo otto a dieci iniezioni siamo riusciti a farne tollerare mezzo centimetro cubico, dose che non potemmo elevare senza ridestare la febbre saproemica, anche quando si erano fatte più di 50 iniezioni.

Sotto l'azione di queste tossine, lo stato generale, specie la sanguificazione, andavano man mano deperendo, e perciò rispettivamente dopo 40, 50, 60 iniezioni abbiamo dovuto smetterne l'uso. La fig. 29 rappresenta il tracciato termometrico di due di queste iniezioni fatte in uno dei tre infermi con l'intervallo di un giorno.

Trovandoci di fronte a un caso di tumore non operabile con i mezzi su descritti, sia per la sua estensione, sia per la sua sede anatomica, sia ancora per l'estesa infezione secondaria che ha prodotto, non ci rimane a far altro che la *cura palliativa* e la *sintomatica*, almeno per non abbattere il morale dell'infelice che ne è la vittima, tanto più che abbiamo esempi di guarigione spontanea di tumori inoperabili. Lo scopo che si deve prefiggere il chirurgo in simili casi, è quello di combattere i sintomi locali e generali che minacciano da vicino la vita del-

l'infermo, e di limitare e rallentare più che si può lo sviluppo del neoplasma, per diminuire le sofferenze ed allungare i giorni di vita del paziente.

La *compressione*, tanto vantata da G. Hunter, Desault, Samuele Young e da Recamier, anche per la guarigione radicale dei neoplasmi, può essere realmente utile per rallentare ed arrestare lo sviluppo di alcuni tumori benigni (angioma, lipoma e fibroma molle); ma i numerosi successi di guarigioni radicali degli epiteliomi, vantati anche dai succennati autori, indubitatamente hanno per fondamento l'errore diagnostico, giacchè appunto gli epiteliomi per la compressione si sviluppano più rapidamente, e perciò forse questo mezzo curativo è caduto in discredito, mentre infatti riesce stupendamente per combattere i tumori apparenti di natura infiammatoria, i quali, senza dubbio, erano i così detti cancri, scirri e gli altri tumori guariti da Desault, Young e Recamier.

Più tardi anche Broca sostenne di avere ottenuto con la compressione guarigioni radicali di adenomi della mammella, e diminuzione di volume e arresto di sviluppo di cancri atrofici. Sarà vera l'asserzione di questo distinto clinico, ma io non posso fare a meno di dubitarne, sapendo per prova quale triste influenza ha la compressione su i tumori epiteliali. Due volte ho visto trasformarsi in epitelioma glandolare semplice ed accrescersi rapidamente tumori della mammella muliebre che prima della compressione presentavano tutto il quadro clinico degli adenomi.

Dalla compressione dunque ci è poco da sperare, anzi riesce il più delle volte dannosa. Soltanto gli angiomi, secondo Boyer ed altri, possono guarire radicalmente per l'azione della compressione, perchè i vasi degli angiomi lungamente compressi possono trombizzarsi, ed allora, con l'organizzazione del trombo, vengono sostituiti da un tessuto di cicatrice.

La compressione si fa mediante fasciatura ed apparecchi appositamente costruiti secondo l'estensione, la forma e la regione anatomica del neoplasma che si vuole comprimere.

Le *mescolanze frigorifere* e il *ghiaccio* sono stati usati come anestetici e come emostatici nei tumori dolorosi ed ulcerati. J. Annott del *congelamento* dei tumori ne ha voluto fare un metodo, perchè ha creduto di veder migliorare un cancro dell'utero sotto l'azione di questo rimedio. Simon riporta un caso di cancro della mammella, grande quanto un'arancia, che scomparve quasi totalmente sotto l'uso del ghiaccio dopo trentaquattro giorni; però successe immediatamente

la recidiva, e dopo un anno la sezione dimostrava che il tumore era realmente un cancro. Ora, domando io, era veramente un cancro quando il tumore fu sottoposto all'azione del ghiaccio? Quante volte l'infiammazione subacuta e cronica, specialmente nelle mammelle della donna, non è causa di neoformazioni epiteliali? È molto probabile dunque che il tumore quasi scomparso sotto l'azione del ghiaccio fosse stato infiammatorio, e che l'infiammazione avesse cagionato il neoplasma epiteliale che ne seguì.

Il freddo come anestetico deve essere usato a periodi, vale a dire bisogna allontanarlo appena ha finito di attutire il dolore, altrimenti con l'ulteriore permanenza sul neoplasma per se stesso eccita dolore, come quando si applica su i tessuti sani.

Uno dei più importanti precetti da osservare nella cura palliativa si è di ricercare il modo di sottrarre il neoplasma a tutti gl'insulti esterni meccanici e chimici. Lo stesso stropiccio dei panni che s'indossano, deve essere evitato mediante fasciature ovattate o con cerotti adesivi che non abbiano azione chimica irritante.

Le *strofinazioni* e le *unzioni* di unguenti e di pomate, tanto in uso senza fondamento scientifico, devono essere bandite, perchè, se non tutti sono irritanti per la natura delle sostanze medicamentose che contengono, lo divengono per il modo meccanico con il quale sogliono applicarsi.

Allorquando il tumore spontaneamente o per causa traumatica si ulcera, bisogna tentare di farlo cicatrizzare, o almeno bisogna impedire che progredisca rapidamente l'ulcerazione, per la quale succedono l'odore insopportabile dei tessuti decomposti e la lenta saproemia.

L'estrema nettezza della superficie dell'ulcera e la medicatura antisettica, se non giungono a far cicatrizzare il tumore ulcerato, il più delle volte bastano a frenare il processo ulcerativo, e per conseguenza si modifica la natura putrida dei prodotti di decomposizione.

Le soluzioni di permanganato di potassa e di cloruro di calce sono preferibili a tutte le altre lavande antisettiche e deodoranti, perchè decompongono rapidamente le sostanze putride. L'azione del permanganato di potassa si può dire istantanea, ma è transitoria, e volendo mantenere inodore le ulcere, bisogna lavarle più volte al giorno e coprirle con pezzoline frequentemente bagnate nella soluzione.

Gli antichi solevano spargere sulla superficie ulcerosa polvere di carbone, ed è questo infatti un mezzo disinfettante abbastanza buono, quantunque oggi assai poco in uso, forse perchè sporca troppo e rende fastidiosa la medicatura ogni volta che bisogna rinnovare la polvere.

Io mi son servito vantaggiosamente della polvere di acido tannico, di quella di allume e canfora (solfato di allumina e potassa 90, canfora 10) e del bisolfato di chinina.

Coprendo di cristalli di bisolfato di chinina la superficie ulcerosa dei tumori maligni dopo di averla lavata, ho visto in pochi giorni arrestarsi il processo necrobiotico, e migliorare sensibilmente lo stato generale degl'infermi, e però, potendo, lo preferisco sempre alle altre polveri antisettiche.

Se l'ulcerazione è ostinata, ha caratteri necrobiotici invadenti ed è anche emorragica, permettendolo la regione, un buon mezzo palliativo sono l'asportazione dell'ulcera e la riunione per prima intenzione delle superficie carcinomatose cruente. Nel caso poi che non fosse possibile ravvicinare i margini, si ricorra alla plastica; la cicatrizzazione della lesione di continuo operatoria ha luogo come nei tessuti normali, e lo stato generale e locale dell'infermo migliora fino a quando il neoplasma non avrà distrutto la cicatrice o il lembo plastico.

In quelle regioni dove gli epiteliomi ulcerati non è possibile trattarli con le operazioni palliative su menzionate, il raschiamento e la cauterizzazione al ferro rovente arrestano per qualche tempo il processo necrobiotico e l'emorragia, e perfino si può ottenere una temporanea cicatrizzazione.

L'*emorragia* è una frequente conseguenza dell'ulcerazione dei tumori: ordinariamente essa è capillare, qualche volta arteriosa, raramente venosa.

L'*emorragia capillare* è abbastanza ostinata, tanto che per arrestarla spesso siamo costretti a ricorrere a compresse, tamponi e fasciature bagnate in un liquido emostatico, come il percloruro di ferro, l'acqua Pagliari, ecc.

Usando il percloruro di ferro, che è il migliore degli emostatici chimici (1), se non si ha neutro, bisogna badare che la sua azione, ad un tempo caustica, non sia di nocumento ai tessuti e agli organi vicini al punto di applicazione.

L'*emorragia arteriosa* può trascinare l'infermo ad una anemia mortale, quando proviene da un grosso tronco arterioso del corpo, per cui, giungendo in tempo, si pratica l'allacciatura dell'arteria principale della

(1) Il prof. Piazza di Bologna, per aumentare il potere emostatico del percloruro di ferro, propose di aggiungervi una soluzione satura di sale di cucina, perchè il coagulo prodotto dalla semplice soluzione di percloruro di ferro si ridiscioglie in un eccesso di albumina, il che non avviene con l'aggiunta della soluzione di cloruro di sodio.

regione, e, bisognando, si fa anche la autotrasfusione e l'ipodermoclisi con acqua salata a dose fisiologica o con siero di sangue. Se l'arteria o le arterie che danno l'emorragia, sono quelle nutritizie del tumore, si possono molte volte allacciare in sito o cauterizzare col ferro rovente, se i tamponi, le fasciature e i mezzi emostatici chimici non valsero a frenarla.

Per lenire i dolori da cui spesso son tormentati gl'infermi affetti specialmente da tumori maligni, si amministrano i narcotici, tra i quali sono preferibili l'oppio e i suoi preparati. Dovendo usarli per molto tempo, è necessario di quando in quando sostituirli con altri narcotici, per esempio, il cloralio idrato, la belladonna, ecc., altrimenti l'organismo si abitua alle grandi dosi d'oppio con molto detrimento del canale alimentare, che pure bisogna mantenere in buone condizioni, dovendo prolungare più che sia possibile la vita del paziente.

Nei casi di dolori strazianti l'eterizzazione e la cloroformizzazione riescono vantaggiosissime. Lücke, con una sola cloroformizzazione, ha potuto far tacere per un giorno intiero i dolori atroci prodotti da un epitelioma del bacino.

Si usava, ed alcuni usano ancora, ungere, spalmare e coprire i tumori ulcerati e non ulcerati con pomate, unguenti e cerotti preparati con sostanze narcotiche, con quanta utilità si comprende facilmente, essendo nullo o assai scarso l'assorbimento delle sostanze medicamentose mescolate ai grassi. Molto meglio possono agire i narcotici col metodo *endermico*, vale a dire ponendo la polvere di idroclorato di cocaina, d'oppio e dei suoi preparati sulla superficie ulcerata dei tumori.

Meglio ancora che col metodo *endermico*, i narcotici si possono amministrare in soluzione con quello *ipodermico* mediante lo schizzetto di Pravaz.

Come anestetico locale, e con la stessa indicazione del ghiaccio e delle mescolanze frigorifere, che abbiamo accennato, possiamo usare la polverizzazione di etere solforico secondo il metodo di Richardson, ma non è certamente preferibile per la sua azione transitoria.

De Haen cercò di ottenere la guarigione dei neoplasmi con *l'elettricità*. Secondo Broca, con la corrente indotta si ottiene un impiccolimento sensibile degli adenomi. Lo stesso effetto produrrebbe il galvanismo in forma di corrente costante.

Lücke dice di aver osservata una notevole diminuzione di volume in un sarcoma delle glandole linfatiche del collo, dopo 14 applicazioni di corrente costante. Le glandole, che si erano fuse in un solo tumore

immobile, con questo trattamento si isolarono e divennero mobili. Risultati simili sono stati pubblicati da molti altri osservatori, ma in nessun caso con l'elettricità si è potuta ottenere una guarigione radicale. Lücke crede, ed è molto verosimile, che la diminuzione di volume si è fatta a spese dei prodotti infiammatorî delle glandole ingrossate, per i quali prodotti esse si erano fuse in un solo tumore.

La *galvano-puntura* ed il *setone elettrico* sono stati usati, dicono, con molto successo nella cura dei neoplasmi. Ciniselli e Nèlaton con questo mezzo hanno ottenuto guarigioni radicali di neoplasmi di tessuto vasale. Manfredini e Neftel vorrebbero nientemeno far credere di aver guariti con la galvano-puntura anche epiteliomi. Quest'ultimo poi giunge fino al punto di pubblicare la guarigione completa di un cancro voluminoso dell'ascella, secondario e recidivo, che per di più aveva già prodotto la cachessia. Apostoli dice di aver ottenuto, con la sua maniera di applicare la corrente costante, numerosi miglioramenti e parecchie guarigioni radicali di fibro-miomi uterini.

Secondo le ricerche di Billroth, con la galvano-puntura nemmeno gli angiomi si riesce a guarire definitivamente, e, quel che è peggio, egli dice di aver osservato l'entrata in circolazione di bolle di gas, che per la corrente elettrica si sviluppano al polo negativo nel sangue prima di coagularsi.

Ho fatto menzione, in questo luogo, del metodo elettro-chimico, benchè già vent' anni fa avessi previsto che, finito il fanatismo, sarebbe passato nel dominio della storia.

Dopo che Pravaz ha inventato lo schizzetto per le iniezioni ipodermiche, si è tentata, con qualche successo, l'iniezione di liquidi coagulanti (soluzione di ergotina, di acido tannico, di percloruro di ferro, ecc.) negli angiomi; molti però rifuggono da questo metodo di cura, per tema di produrre embolismi.

A Thiersch venne l'idea di iniettare con questo schizzetto, nella spessezza dei neoplasmi maligni, liquidi medicamentosi, per paralizzare le attività dei loro elementi. Egli si servì della soluzione di nitrato di argento (1:2000). Broadbent volle sostituire al nitrato di argento l'acido acetico allungato, perchè credeva che con questo si potessero disfare e riassorbire le cellule dell'epitelioma, senza coagulare l'albumina. Lussana ha iniettato il succo gastrico naturale ed artificiale, sperando in tal modo di far digerire i tessuti dei tumori maligni, ed altri invece si son serviti del metil-violetto e della pioctanina, che io ho trovato semplicemente un buon mezzo analgesico.

L'immaginazione di alcuni scienziati qualche volta perde la bussola della logica, e ciò sarebbe meno male, se non la facessero perdere agli altri in loro fiduciosi. Con l'iniezione alla Thiersch io non ho potuto ottenere altro che uno sviluppo molto più rapido dei tumori maligni, specialmente in quei punti nei quali ho introdotto la cannula dello schizzetto.

Le glandole credute da Broadbent affette da epitelioma e guarite con l'iniezione di acido acetico, dovevano essere ingrossate per semplice irritazione, perchè io ho potuto guarire soltanto le adeniti linfatiche semplici con le iniezioni parenchimatose di acido acetico allungato (5 °/₀) e di acido fenico (2 a 3 °/₀) e specialmente di soluzione acquosa di iodio (2 a 5 °/₀).

Nella cura dei neoplasmi bisogna tener conto anche dello stato generale dell'organismo. Non possiamo accingerci ad un'operazione, nè possiamo sperare di prolungare la vita dell'infermo, nei casi non operabili, se non mettiamo in uso tutti quei mezzi igienici e medicamentosi che servono a sostenere e a migliorare lo scambio molecolare della nutrizione.

Se un individuo affetto da un neoplasma ulcerato ha sofferto gravi emorragie e intossicazione saproemica, non può essere sottoposto ad operazione di una certa entità, prima di averlo sottratto all'anemia e al deperimento organico, con alimenti digeribili, ottimo vino, aria confacente e con l'amministrazione dei preparati di ferro, di arsenico, ecc.

Il medico, nei casi di neoplasmi inoperabili, spesso è costretto a prescrivere sostanze indifferenti, e di quando in quando a mutare prescrizione, per non gettare nello sconforto i poveri infermi. Una signora affetta da epitelioma all'utero, in una delle mie visite mattutine, dicevami di sentirsi molto meglio da quel giorno che io aveva cominciato a prescriverle ogni ora una pillola. Io non potevo essere altrettanto soddisfatto dell'azione del farmaco, ma avevo ottenuto lo scopo: erano pillole di mollica di pane.

CAPITOLO VII

DEI TUMORI IN SPECIE.

Classe Prima.

a) - Epiteliomi semplici.

1. - Corneomi.

Etiologia. — I momenti etiologici essenziali per la formazione dei corneomi sono l'eredità, l'età e lo stimolo.

Il più delle volte si vedono sorgere questi tumori nelle produzioni epidermiche congenite (ipertrofie parziali della cute, nèi materni epidermoidali, verruche, ecc.); non mancano però casi nei quali si può dimostrare con evidenza che anche la pelle apparentemente normale dà origine al corneoma, specie sulla faccia degl'individui che si espongono giornalmente ai raggi solari e alle basse temperature, ed in quelli che ebbero i genitori affetti da epitelioma.

Un caso esemplare di corneoma migrante ereditario, l'osservai in persona di un certo Carmelo Floresta di Letojanni (provincia di Messina). Quest'uomo era un contadino di 55 anni, di ottimo sviluppo scheletrico e di notevole nutrizione. Egli perdè il padre in età avanzata per epitelioma alla faccia, che ebbe un corso di circa dieci anni. Il nostro infermo aveva di poco oltrepassato il trentesimo anno dell'età sua, quando si accorse di avere sul dorso del naso una crosta, della grandezza di una lenticchia, che gli dava un prudore molesto, per cui istintivamente grattandosi la distaccò. La crosta si riprodusse rapidamente, e tante volte per quante egli cercò di liberarsene, laonde l'infermo per qualche tempo si studiò di non toccarla e di ungerla sovente con olio caldo; ma questa precauzione non valse ad arrestare il male. La crosta a poco a poco si estendeva, e nel punto di sua origine, dopo un certo tempo, spontaneamente se ne distaccò un frammento che lasciò al suo posto una quantità di tessuto suppurante, la quale in pochi giorni cicatrizzò. Attorno a questa cicatrice si formarono nuove croste, nuovo tessuto suppurante e nuove cicatrici, le quali sovente nella periferia venivano riattaccate dal processo morboso, che nello spazio di 25 anni si diffuse a tutta la pelle del

naso e a quella di una porzione di palpebra e di sopracciglio a sinistra. Quando lo vidi io, la pelle del naso era stata irregolarmente sostituita da un tessuto di cicatrice teso e rilucente; il naso conservava la sua forma. La pinna sinistra del naso era ricoperta da una crosta dura e nerastra, distaccata in parte; questa crosta, spessa due a tre millimetri, mandava in alto un prolungamento che costeggiava la cicatrice per due centimetri circa; inoltre, croste lenticolari e lineari, di colore e consistenza simili alle precedenti, si osservavano in varî punti sulla periferia del tessuto di cicatrice.

La pelle normale confinante con la cicatrice e con le croste, si mostrava, per l'estensione di circa tre millimetri, alquanto ispessita e di color più vivace della normale. Staccata la crosta dalla pinna del naso, trovai una lesione di continuo della grandezza di un centimetro, con margini rossi e tagliati a picco. Il fondo era di color rosso scuro, quasi asciutto, di consistenza callosa.

In tutto il corso della malattia, l'infermo non aveva mai inteso dolore nella parte, che era indolente anche al tatto.

Le glandole sottomascellari e cervicali erano normali.

Il Floresta ha un fratello che fu operato di epitelioma alla mammella e di cui ho riportato la storia nel mio lavoro sugli epiteliomi (Roma 1875, pag. 47).

L'età è un predisponente di alta importanza per gli epiteliomi in generale e specialmente per i corneomi. Se è raro di riscontrare un caso di epitelioma del corpo mucoso di Malpighi o glandolare negl'individui che non hanno oltrepassato i trent'anni, è rarissimo che il corneoma si presenti in questa età. Nei vecchi che hanno le produzioni epidermiche succennate, riscontriamo il maggior numero di corneomi prominenti. Un neo materno epidermoidale, una verruca che l'individuo porta immutati dalla sua nascita, nel periodo d'involuzione si trasformano in corni cutanei; molte volte per irritazione meccanica, alcune volte senza cagioni apprezzabili.

Indubitatamente l'irritazione meccanica e chimica, nella gran maggioranza dei casi, è cagione determinante la formazione dei corneomi. La loro comparsa nella pelle non coperta dagli abiti (faccia e mani) e nelle parti molto esposte agli urti meccanici (capo, regione anteriore della tibia, ecc.) ce ne dànno una sufficiente prova.

Stato anatomico e sintomi. — I corneomi sono produzioni epidermiche che ora si presentano con la forma di un nodulo più o meno appiattito ed a superficie scabra, ora sotto la forma di un cilindro o di un cono sovente scannellati nel senso della loro lunghezza e contorti alla maniera di un vero corno, ed ora finalmente come un semplice ispessimento epidermico di forma irregolarissima, ulcerato in uno o più punti e in altri in apparente cicatrizzazione.

La consistenza dei corneomi è proprio quella di un corno; hanno un colore giallo-grigiastro o brunastro e possono raggiungere un volume ed una estensione rimarchevole.

Morgagni, per il primo, descrive un corneoma posto alla parte sinistra del sincipite, di forma conica, curvo, con ampia base e della lunghezza di quattro dita trasverse. Un altro bello esemplare di corneoma alla fronte, della lunghezza di circa cinque pollici, fu illustrato da Lèbert.

In seguito moltissimi altri casi sono stati descritti, ed oggi non vi è quasi museo di anatomia patologica che non ne possieda un bello esemplare, come quello che si osserva sul dorso di una mano nel museo di Roma.

I corneomi si possono generare là dove il corpo mucoso di Malpighi, per sua naturale tendenza, passa a formare lo strato corneo dell'epidermide normale e di quella che ricopre le verruche, i porri, e riveste le pareti delle cisti dermoidali; in una parola, in qualunque luogo esistano tutti gli elementi della pelle anche in stato anormale, anzi lo stato anormale, come diremo, è un predisponente di alta importanza. Non credo, come il Sangalli ed altri, che le cisti da ritenzione delle glandole sebacee possano dare origine ai corneomi, solo perchè il loro contenuto si trova affollato di cellule epiteliali, che per la compressione sofferta e per il disseccamento acquistano un'apparenza di piastrelle cornee.

Il corneoma è un tessuto organizzato e non un corpo composto da un accumulo di cellule cornificate e incollate tra loro senza una vita propria, come è quello che riscontriamo nell'ateroma, nel milio, ecc.

Nella genesi e nello sviluppo dei corneomi ha una parte importante anche il corpo papillare del derma.

Ciascuna papilla sottostante al tumore s'ingrossa e si allunga, in alcuni casi smisuratamente; i suoi vasi capillari si moltiplicano e aumentano nel loro diametro. Il tessuto connettivo della papilla contiene numerose cellule giovani e grandi spazî, limitati da endotelio, che hanno l'aspetto di vasi linfatici veduti in sezione trasversale. Sull'apice di ciascuna papilla, nei corneomi cilindrici e conici, sorge quasi in linea retta una specie di stilo, che si compone di un tessuto simile al midollo del pelo; a questo stilo si addossano in linee ondulate le cellule cornee.

Le cellule epiteliali che formano il corpo mucoso di Malpighi e che danno origine alle piastrelle cornee, in vicinanza di ciascuna papilla sono rappresentate da un solo strato di elementi piatti; a misura però

che si discende nello spazio interpapillare, lo strato diviene doppio e triplo, e i suoi elementi più profondi conservano la forma cilindrica (Fig. 44). Il vasto spazio interpapillare che risulta dalla ipertrofia delle papille si vede zeppo di elementi del corneoma, con i quali il neoplasma si addentella al derma ed acquista solidità.

Le glandole sudorifere sotto i grandi corneomi sono scomparse, sotto i piccoli si trovano atrofiche e con l'epitelio in preda alla degenerazione grassa.

Le glandole sebacee si vedono ora di grandezza normale, ora molto ingrossate e ripiene sempre di grasso. Il loro condotto escretore s'interna in mezzo al tessuto del corneoma, dove diviene varicoso, sempli-

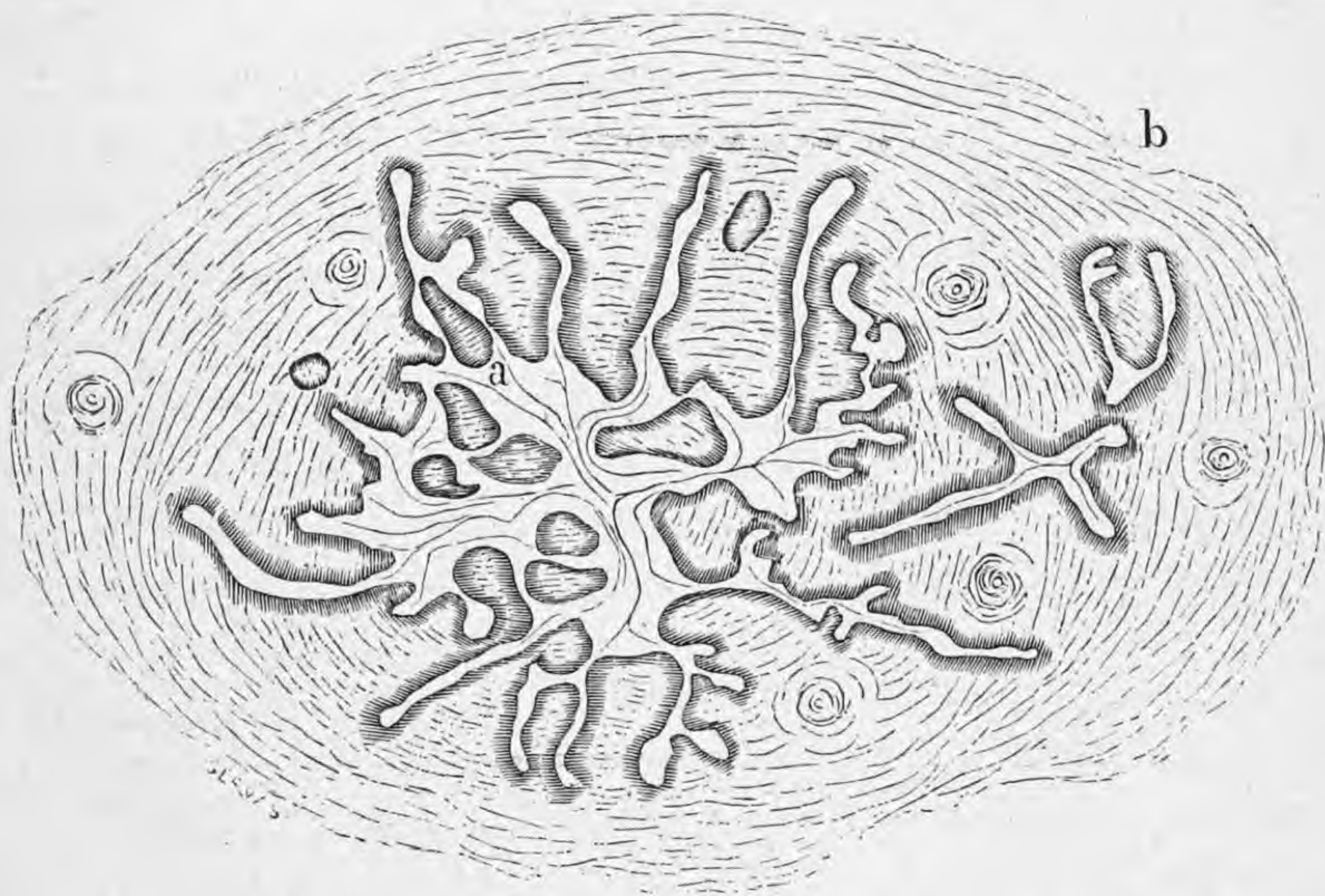



FIGURA 44. — Corneoma prominente sezionato orizzontalmente in corrispondenza della sua base: *a*, tessuto connettivo delle papille; *b*, strati cornei.

cemente limitato da elementi cornei e pieno di grasso. Non ho potuto osservare ancora se questi condotti glandolari hanno uno sbocco alla superficie del tumore. Il grande accumulo di grasso nei follicoli e nei condotti mi fa sospettare che lo sbocco si obliteri quando il corneoma raggiunge un certo volume, e perciò il grasso si può accumulare in grande quantità, come si è osservato in alcuni casi. I tessuti sottostanti ai grandi corneomi prominenti si atrofizzano fino al punto che il neoplasma può sembrare impiantato nell'osso.

La struttura del corneoma piatto o migrante differisce alquanto da quella dei precedenti, a cagione delle alterazioni che suscita nel corpo papillare.

Tutta l'epidermide si trasforma in uno strato spesso di tessuto corneo, che si solleva poco più di uno o due millimetri dalla superficie della pelle normale. Gli elementi cornei nella parte più esterna di questo tumore sono disposti in linea orizzontale; mentre nelle parti profonde, specialmente nelle introflessioni interpapillari del corpo mucoso di Malpighi, si trovano in linee dirette contro il derma o addossati in strati concentrici in modo da formare le così dette sfere, cipolle o globi epidermici (Fig. 45). I globi epidermici si possono tro-

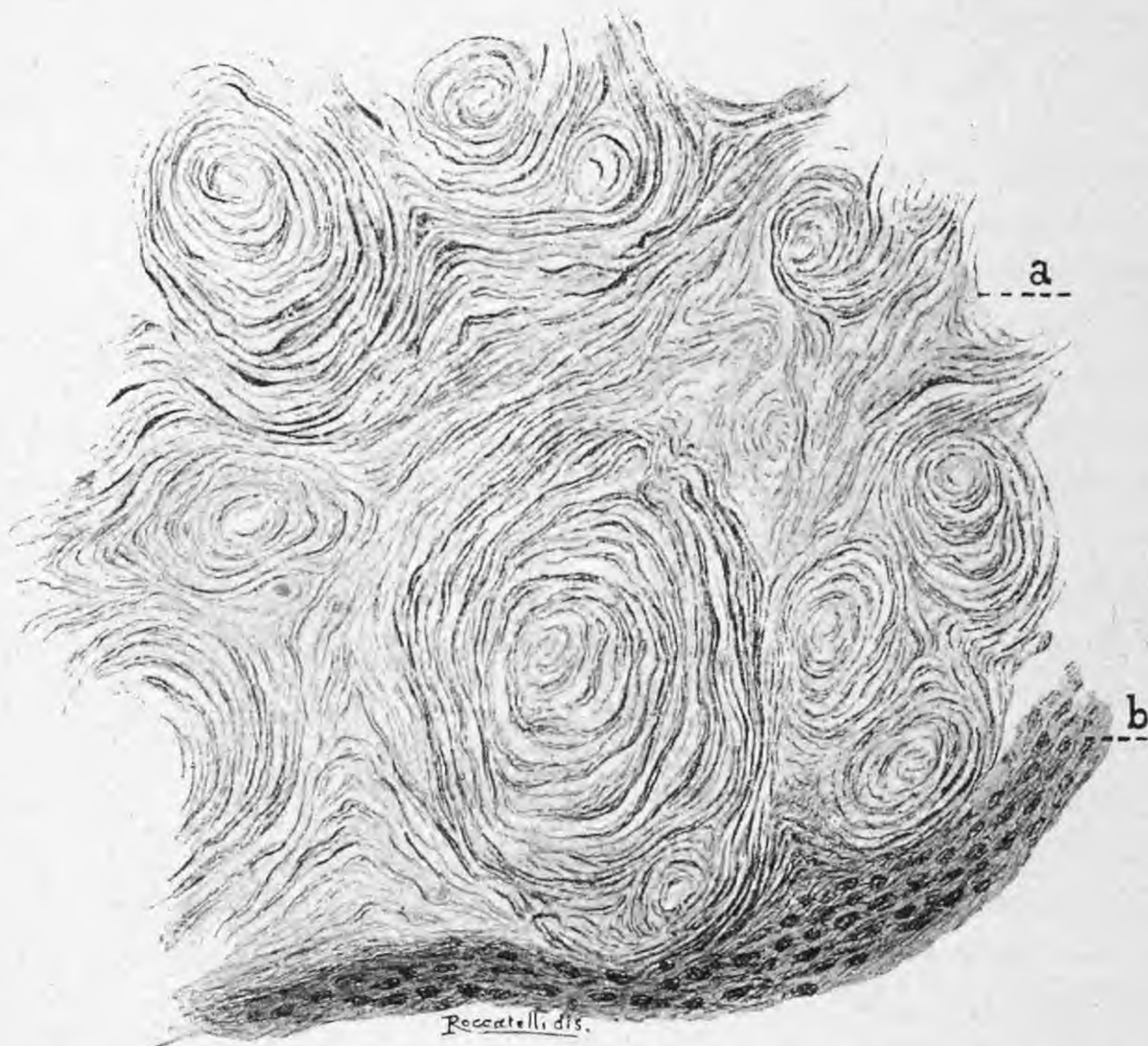



FIGURA 45. — Corneoma migrante: *a*, strati cornei; *b*, strato epiteliale, matrice del corpo mucoso di Malpighi.

vare più o meno profondamente nel derma, secondo il grado di allungamento che avevano raggiunto le papille.

Quando la metamorfosi cornea dell'epidermide ha acquistato un certo spessore, il tessuto del derma si trova ricco di vasi capillari neoformati e infiltrato di una quantità straordinaria di cellule giovani e talora di corpuscoli di pus, per cui il corpo papillare s'ingrossa enormemente e le papille si fondono in alcuni punti.

Gli strati più esterni del corneoma si cominciano a staccare par-

zialmente, mentre gli strati e i globi che si trovano nelle introflessioni interpapillari, sono circondati dalla neoformazione connettivale e addentrati nei tessuti del derma. Più tardi, quando si è stabilita la suppurazione, questi prodotti epidermici inclusi vengono eliminati, e allora non tarda a comparire nella parte il tessuto di cicatrice.

Dalla struttura dei corneomi facilmente si deduce quale può essere la loro vita e l'influenza che esercitano sull'organismo che li porta.

Gli elementi cornei che formano il corneoma, quanto più si allontanano dalla loro matrice, tanto più perdono le proprietà cellulari; per conseguenza il neoplasma deve avere un corso lentissimo, non solo perchè gli elementi neoformati divengono sterili per il processo di cornificazione, ma perchè una gran parte degli elementi della matrice si cornificano, e allora non rimane che uno scarso numero di elementi produttori, che sono quelli i quali formano il primo strato epiteliale del corpo mucoso di Malpighi.

Se all'accumulo regolare, lento e graduale degli strati cornei tien dietro lo sviluppo della papilla del derma e dell'asse midollare corrispondente, il neoplasma s'innalza dalla superficie della pelle con una delle forme succennate, ma non dà molestia e si porta per tutta la vita senza conseguenze generali.

Se il tessuto fibroso del derma non si rende più resistente e non si sviluppa una rete di ampî capillari, gli elementi cornei si accumulano disordinatamente, formano sulla pelle una crosta nerastra, dura, scabrosa, secca, la quale di quando in quando eccita nella parte un prudore molesto, l'effetto della irritazione meccanica che il tessuto corneo esercita sul corpo papillare. A questa irritazione si aggiunge quella del graffiamento, fatto anche istintivamente dall'infermo, per cui le papille s'infiammano, s'infiltrano di elementi cellulari e di corpuscoli purulenti, che si accumulano sotto la crosta e la distaccano. Allora la pelle che circonda la perdita di sostanza, è tumida e leggermente arrossata. Dal fondo della superficie suppurante sorgono ottime granulazioni, che non tardano a cicatrizzare se nella parte gli epitelî della matrice e gli elementi cornei sono stati completamente eliminati. Se l'eliminazione non si è completata, ricompaiono le produzioni cornee sempre sotto forma di crosta. A prima vista sembrerebbe logico il credere che il processo di suppurazione dovesse, prima o poi, distruggere il neoplasma, ma in fatto non è così. È vero che difficilmente accade la riproduzione del corneoma nella avvenuta cicatrice, però esso continua a svilupparsi in un punto più o meno esteso della pelle che confinava con la parte del neoplasma eliminata dalla suppurazione.

In tal modo cammina in superficie, si sposta dal suo punto di origine e tracciando una via più o meno larga e serpiginosa, può aver percorso dopo venti o trenta anni una gran parte della faccia.

Per la maniera di diffondersi di questo corneoma, e per distinguerlo dalla forma suaccennata, mi sembrò acconcio chiamarlo *corneoma migrante*.

I corneomi sono neoplasmi d'indole benigna, sia perchè i loro elementi essenziali non sono dotati di attività semovente e riproduttiva, sia perchè il tessuto corneo è sfornito di vasi sanguigni e linfatici.

Quando questi neoplasmi vengono esposti sovente alle irritazioni meccaniche e chimiche, non sempre conservano la loro naturale benignità. Sotto l'azione degli stimoli ripetuti, gli elementi epiteliali della matrice perdono la proprietà di cornificarsi o si cornificano solo in parte, mentre per il resto rimangono elementi epiteliali attivi. Questi rompono la barriera fin allora esistente tra il derma e l'epidermide, e penetrano nei tessuti sottocutanei, dove danno origine all'epitelioma semplice. Un tal fatto l'ho riscontrato in diversi casi di corneoma migrante che erano stati trattati con i caustici potenziali, ed è stato osservato parecchie volte nelle asportazioni incomplete del corneoma prominente (Sangalli).

Diagnosi. — I corneomi spesso sono stati confusi con altre produzioni epidermiche, quali sono il callo, il porro e la verruca secca. Queste produzioni però nulla hanno di comune con i veri tumori, perchè i loro elementi non si moltiplicano incessantemente, anzi mano mano scompaiono, appena si fa cessare l'azione dello stimolo causale. Un callo che fu prodotto da una calzatura troppo stretta, scompare quando si farà uso di una comoda. I porri e le verruche che si osservano sulle mani di coloro che lavorano in mezzo ad alcune sostanze irritanti, si atrofizzano e spesso cadono disseccati, se l'individuo avrà cura di non insudiciarsi le mani o, meglio, se abbandonerà per qualche tempo il suo mestiere. I corneomi invece lentamente, ma senza posa, crescono, nè vi è modo di arrestarli nel loro sviluppo, quantunque ogni stimolo causale apprezzabile sia allontanato.

Le difficoltà diagnostiche del resto si possono avere soltanto nell'esordire del corneoma, perchè i corneomi che hanno raggiunto uno sviluppo rimarchevole, non si possono facilmente confondere con altre malattie. Queste difficoltà di leggieri si superano se si terrà stretto conto dell'anamnesi remota e prossima, dell'età dell'individuo e dello stato della pelle limitante.

Ci deve mettere sempre in sospetto la comparsa di una produzione epidermica in punti del corpo non esposti alle frequenti irritazioni, se nella famiglia dell'individuo vi fu qualcuno che abbia sofferto un tumore della classe degli epiteliomi. Ricercando il punto di genesi della produzione epidermica e la sua maniera di svilupparsi, potrà alquanto rischiararsi il sospetto che ci destò l'anamnesi remota.

Il corneoma si osserva ordinariamente sul dorso delle mani, sulla faccia, sul capo e sulla regione anteriore della tibia. Il callo, per contrario, si osserva in tutti quei punti sottoposti ad una compressione o irritazione quasi continua (faccia palmare della mano, piede, ecc.).

Il corneoma, come abbiamo detto, ha uno sviluppo lentissimo ma continuo, per cui dopo molti anni può raggiungere un volume ed una estensione considerevole. Il callo, il porro e la verruca secca invece, dopo che hanno raggiunto in breve tempo una data grandezza, che non è mai notevole, cessano di crescere e sovente si atrofizzano e si eliminano quando viene rimosso lo stimolo causale.

L'età dell'individuo è un criterio di qualche importanza per la diagnosi differenziale. Mentre le menzionate produzioni epidermiche si possono presentare in ogni età, il corneoma quasi sempre è un retaggio della vecchiaia; in otto casi su dieci ho notato che questo neoplasma esordì dopo i 55 anni e sempre sulla faccia.

Lo stato della cute che confina col corneoma, è un criterio importantissimo per distinguerlo dai calli, dai porri e dalle verruche secche; in questi la pelle è normale fino alla loro base, nel corneoma la pelle limitante si trova tumida e indurita per l'estensione di due millimetri e più.

Il corneoma migrante con grande probabilità è stato finora confuso col lupus esulcerativo. Io credo però che avendo riguardo alla maniera di esordire, alla sede anatomica e al decorso del lupus, questa confusione non dovrebbe accadere.

Quasi tutte le forme cliniche del lupus esordiscono con un tubercolo che ha la sua sede anatomica nel derma e nel tessuto sottocutaneo, mentre il corneoma migrante incomincia con un ispessimento dell'epidermide o nelle produzioni epidermoidali congenite. Il lupus ha un decorso relativamente rapido; il corneoma si sviluppa lentamente. L'ulcera prodotta dal lupus è profonda, emette una marcia icorosa, ha i margini più o meno rovesciati e tumidi e non cicatrizza spontaneamente che assai di rado; l'ulcera che lasciano i frammenti di corneoma eliminati dalla suppurazione, è superficiale, dà poca marcia che facilmente si dissecca e forma crosta, sotto la quale l'ulcera cicatrizza spontaneamente. La pelle nella regione occupata dal lupus è infiltrata,

tesa e lucente; la pelle nella regione del corneoma è normale. Il lupus infine, contrariamente al corneoma, per solito si manifesta nei soggetti giovani. Dunque, senza andare più addentro nelle sottigliezze diagnostiche, soltanto con i succennati criterî clinici, la diagnosi differenziale si rende abbastanza chiara.

Prognosi. — Per il loro lento sviluppo e perchè non si trapiantano, i corneomi a buon diritto si possono classificare tra i tumori più benigni che si conoscano. Peraltro la loro benignità non toglie che essi, per il volume e l'estensione che possono raggiungere, si rendano molesti e, in alcuni casi, deturpanti; egli è perciò che il chirurgo sovente è chiamato a curarli.

Cura. — Tutti i mezzi terapeutici di spettanza medica, gli unguenti e le pomate non valgono ad arrestare di una linea lo sviluppo del corneoma, anzi quelli che contengono sostanze irritanti non fanno che accelerarne il corso.

Per fare la cura radicale di questi neoplasmi è necessaria o la cauterizzazione o l'asportazione con istrumenti da taglio. È preferibile sempre l'operazione eseguita con quest'ultimo mezzo, sia perchè le cauterizzazioni lasciano cicatrici vaste e deformi, sia perchè con gli strumenti da taglio si può eseguire, immediatamente dopo l'estirpazione, la plastica, necessaria in moltissimi casi, giacchè la faccia è una delle sedi predilette dei corneomi. Volendo servirsi dei caustici si devono prescegliere gli acidi forti (acido solforico, azotico, ecc.), i quali attaccano, meglio anche del ferro rovente, il tessuto corneo, in specie quando è abbondantissimo, come nei grossi corneomi prominenti, e non spaventano gl'infermi, come fa il caustico attuale.

Con una verga di cristallo intinta nell'acido bisogna bagnare il corneoma una volta ogni due giorni, almeno fino a quando non sarà distrutta la matrice sulla quale sta impiantato.

Si danno casi di corneomi tanto grossi e tanto estesi che non è possibile di operarli in alcune regioni, e in altre non si possono allontanare senza la perdita dell'arto sul quale si sviluppano. Nel primo caso si fanno asportazioni parziali, se il neoplasma è prominente; se è migrante, si consiglia l'infermo di ungere la parte con un grasso (olio, vasellina) per sottrarla allo stimolo dell'aria e mitigare il prudore che eccita. Nel secondo caso, peraltro eccessivamente raro, si ricorrerà, secondo il bisogno, alla resezione, all'amputazione o alla disarticolazione dell'arto affetto.

2. - Epitelioma semplice o del corpo mucoso di Malpighi.

(Cancro cutaneo, carcinoma epiteliale, pseudo-carcinoma, cancroide.)

Etiologia. — In questo, come in tutta la classe degli epiteliomi, la eredità è una cagione predisponente di qualche importanza. Allo sviluppo dell'epitelioma semplice però, più che l'eredità, predispone l'età. I vecchi sono spesso travagliati dal neoplasma in parola; esso raramente si sviluppa prima dei 35 anni e mai si è riscontrato nei fanciulli. I chirurgi, fino alla metà del nostro secolo, sovente parlarono di cancri osservati sulla pelle di giovani individui; ma noi, con i nuovi mezzi d'investigazione, possiamo affermare che la loro diagnosi si basava su criterî insufficienti per distinguere un epitelioma da alcune ulcere tubercolari e sifilitiche e da una specie di sarcoma, il così detto fungo midollare. Oggi però che possiamo disporre di mezzi di osservazione numerosi ed esatti, ci è dato dimostrare che l'epitelioma semplice risparmia assolutamente la fanciullezza.

Le cagioni occasionali sovente apprezzabili sono le irritazioni locali. Melzer attribuisce la produzione dell'epitelioma del labbro inferiore alle pipe di canna corta e scabra. Führer, trovandolo molto frequente nei contadini, l'attribuisce alle lesioni che fanno i barbieri di campagna sul prolabio nel radere la barba. Infatti spesso si osserva lo sviluppo dell'epitelioma sui nèi materni e sulle verruche della faccia che sono stati frequentemente offesi dal rasoio. Billroth lo ha riscontrato in altre lesioni di continuo croniche della faccia.

Certamente noi non possiamo accordare soltanto allo stimolo la proprietà di eccitare nei tessuti la produzione dell'epitelioma, come vorrebbe il Melzer, perchè in questo caso l'epitelioma del labbro inferiore, avendo riguardo ai numerosi fumatori di pipa, sarebbe molto più frequente di quello che non è. Non possiamo però negare che un tessuto predisposto ereditariamente, sia per anomalia nella sua struttura, sia per anomalia di nutrizione, stimolato dia origine al neoplasma molto più facilmente di un tessuto normale.

L'epitelioma semplice si genera in alcune più che in altre regioni del corpo. Per ordine di frequenza sono: la faccia ed in ispecie il labbro inferiore, il collo dell'utero, la lingua, l'esofago, il retto, il pene, lo scroto, la clitoride, ecc. Dalla topografia di questo neoplasma dunque mi sembra abbastanza fondata l'ipotesi che lo stimolo sia la cagione prossima dellò sviluppo, perchè appunto tutte le parti menzionate, per le funzioni a cui sono destinate, vanno molto soggette agli stimoli meccanici e chimici.

Stato anatomico e sintomi. — L'epitelioma semplice quasi sempre esordisce come un indurimento circoscritto, appena apprezzabile al tatto.

Alla superficie di sezione si mostra di color rosso sbiadito, se contiene molto sangue, o bianco grigiastro risplendente, se è ricco di perle epiteliali. Allorquando il tumore è avanzato nello sviluppo, sulla superficie del taglio si vedono punti e tratti giallastri disseminati o aggruppati in uno o più posti, dai quali, sotto la pressione, schizza fuori un piccolissimo cilindro di sostanza bianco-giallastra, alla maniera che facciamo uscire il contenuto del comedone, e infatti, come in questo, sono cordoni di una massa grassosa mista ad elementi cornificati o degenerati in grasso.

Il tessuto del neoplasma si perde insensibilmente nei tessuti limitrofi; e perciò non vi è modo di spostarlo, come facciamo con i tumori benigni, che hanno scarse connessioni con i tessuti circostanti, laonde sembrano incapsulati.

L'indurimento è formato dall'ingrossamento e allungamento delle introflessioni interpapillari dell'epitelio cutaneo, e da propaggini e getti epiteliali nelle mucose. Nella cute le papille del derma si allungano e sono infiltrate di elementi connettivali giovani, che ingrossano sempre più l'apice di ciascuna papilla; onde le introflessioni epiteliali, dal lato della pelle, si assottigliano e si strozzano (Fig. 46). L'epidermide soprastante a poco a poco si atrofizza e si usura, e in tal modo la parte interpapillare del corpo mucoso di Malpighi rimane inclusa nel tessuto sottocutaneo, dove si sviluppa indipendentemente dalla epidermide, la quale in breve tempo si esfolia o casca in necrobiosi.

Esaminando il neoplasma dopo uno o due anni di corso, lo troviamo ulcerato; i margini dell'ulcera si elevano alquanto sulle parti circostanti, qualche volta a guisa di un fungo. Il fondo è ricoperto di grosse granulazioni e di bottoni carnosi di varia grandezza, duri, di color rosso-bruno, ora asciutti e maculati di una sostanza giallo-grigiastra, ora trasudanti un liquido torbido, grigiastro e di odore disaggradevole. La pelle che circonda la parte ulcerata, ha un color rosso bruno; essa è aderente al tessuto che ricopre, il quale è duro per un raggio tanto grande quanto si estende l'infiltrazione epiteliale.

Eseguendo sottili tagli verticali che comprendano il tumore dalla periferia fino alla parte esulcerata, si trovano, nelle vicinanze del tumore, la pelle ipertrofica, le glandole sebacee e le sudorifere ingrossate per l'ingrandimento del loro lume, che nelle glandole sebacee si vede pieno zeppo di grasso.

Il tessuto congiuntivo sottocutaneo è ricco di elementi cellulari giovani, il grasso scompare, e numerosi linfatici varicosi sono visibili anche senza iniezione, perchè si trovano distesi.

Portando l'osservazione dalla periferia al centro del tumore, si scorge che l'epidermide, i follicoli dei peli, le glandole sebacee e le sudorifere qualche volta prendono parte alla formazione dell'epitelioma. L'epidermide s'immedesima col tumore, prima colle introflessioni interpapillari e poi, nei margini dell'ulcerazione, si fonde addirittura con tutto il corpo mucoso di Malpighi; mentre il corpo papillare successivamente va scomparendo, o tutto al più di esso non rimane che una scarsa quantità di tessuto congiuntivo interstiziale.

FIGURA 46. — Epitelioma incipiente del corpo mucoso di Malpighi: *a*, masse epiteliali che hanno sostituito gli strati interpapillari del corpo mucoso di Malpighi; *b*, tessuto connettivo dermoidale e sottocutaneo con infiltrazione nucleare.

Le trasformazioni che avvengono nelle glandole sudorifere, nelle sebacee e nei follicoli del pelo che prendono parte alla neoformazione, sono perfettamente simili a quelle che descriveremo trattando dell'epitelioma glandolare.

Altre volte l'epidermide e i suoi annessi soprastanti al tumore non prendono parte alcuna alla neoformazione; allora il follicolo del pelo e la glandola sebacea vengono mano mano spinti e compressi dalla neoformazione crescente. La guaina della radice del pelo si atrofizza, la papilla s'ingrandisce e s'infiltra di elementi cellulari; mentre l'epitelio che la ricopre diviene vescicoloso e scomparisce, il pelo cade, la

glandola sebacea s'impiccolisce, l'epitelio che la riveste, si atrofizza e si distrugge come il resto dell'epitelio del follicolo pilifero. Le introflessioni interpapillari dell'epidermide coll'accostarsi del tumore vengono compresse, appiattite; le cellule epiteliali più esterne perdono le spine e si atrofizzano; il loro nucleo si trasforma in vescicola trasparentissima; finalmente, nel margine ulceroso degenerano in grasso e si desquamano o si disgregano. In questi casi è inutile cercare un nesso fra l'epitelioma e l'epidermide, perchè il punto di genesi del tumore è stato invaso dal processo ulcerativo (Fig. 47).

FIGURA 47. — Epitelioma del corpo mucoso di Malpighi: *a a*, superficie ulcerata; *b b*, masse epiteliali che in forma di tralci e di cordoni ramificati percorrono il tessuto connettivo sottocutaneo; *c*, stroma seminato di giovani cellule connettivali.

Tornando ora all'osservazione del modo di estendersi dei primi getti epiteliali che danno origine all'epitelioma, troviamo che essi possono accrescersi in tre modi differenti. 1) I coni epiteliali risultati dall'allungamento delle introflessioni interpapillari dell'epidermide si approfondano nel tessuto del derma producendo gemme di epiteli, che alla

loro volta si ramificano, s'immedesimano fra di loro e coi coni epiteliali da cui provennero, formando in questo modo, nel tessuto sottocutaneo, una rete di cordoni epiteliali di differente diametro e diretti in ogni senso (Fig. 47). 2) Dai coni epiteliali primitivi si isolano e s'immettono tra i fasci congiuntivali gruppi di cellule, le quali si moltiplicano e si dispongono in forma di corpi più o meno sferici (Figg. 48 e 49). 3) Gli elementi epiteliali partono in massa dall'epidermide e s'insinuano disordinatamente, in maniera piuttosto compatta, fra le maglie delle fibre congiuntivali del derma e sottocutanee.

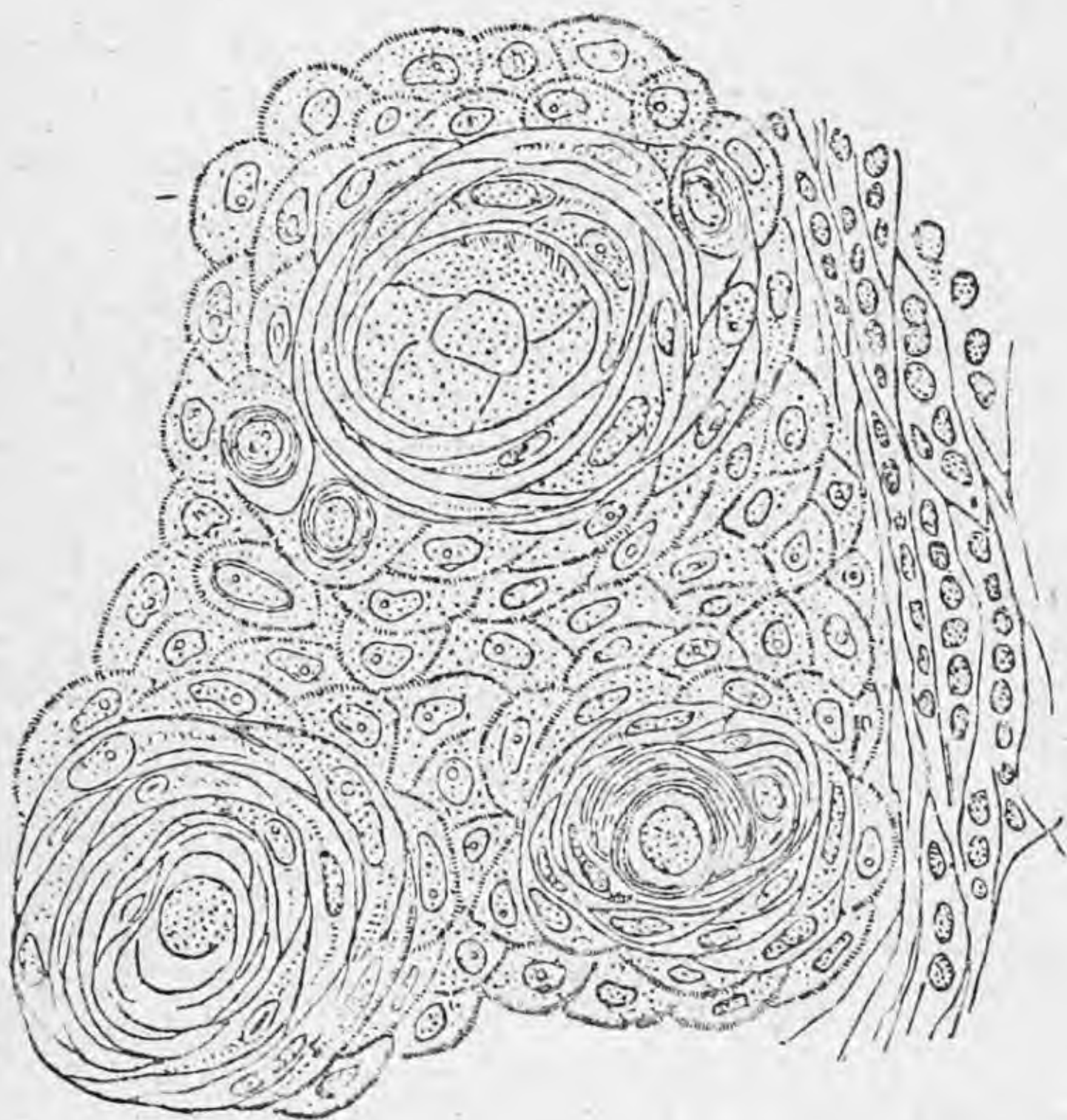



FIGURA 48. — Sezione di un epitelioma del corpo mucoso di Malpighi, ove si vedono i globi epiteliali.

In tutte queste tre forme di accrescimento, l'epitelioma semplice si estende in profondità e in superficie assai più che in altezza; anzi il più delle volte l'ulcerazione abbassa il livello della parte centrale del tumore al disotto della superficie della pelle; in tal caso i margini si vedono depressi contro il fondo dell'ulcera; qualche volta però il fondo si trova più sollevato della pelle circostante. In questo fatto, che s'avvera frequentemente sul labbro inferiore, sulla faccia e al muso di tinca, i margini dell'ulcera, insieme a quella parte di epidermide che persiste, sono rovesciati all'esterno.

Qualunque sia il modo di aggrupparsi degli epitelî neoformati, essi non smentiscono la loro provenienza, conservando le proprietà anatomo-fisiologiche delle cellule epiteliali del corpo mucoso di Malpighi; e infatti i coni, i cordoni e i globi di cellule epiteliali e gli epitelî infiltrati dell'epitelioma semplice si vedono sempre composti di cellule

in tutte quelle forme che si riscontrano nell'epidermide. Ciascuna cellula, come in questa, ha il corpo spinoso, un protoplasma granuloso che rifrange mediocremente la luce, uno o più nuclei ovali o rotondi contenenti ora uno ora più nucleoli vescicolosi, ora invece un mucchio di grossi granuli. Cellule epiteliali in attività cariocinetica si osservano raramente.

Figura 49. — Epitelioma della faringe: *a*, epitelio della mucosa faringea; *b*, stroma con infiltrazione nucleare; *c*, globi epiteliali.

La proprietà delle cellule epidermiche di trasformarsi in cornee, la conservano anche gli epitelî del tumore, perciò in mezzo ad essi si riscontrano, qualche volta in gran numero, le cosi dette perle o cipolle cornee (cancro cheratoide), che sono il prodotto della trasformazione degli epitelî del tumore in piastrelle cornee, le quali si dispongono sempre in strati concentrici e in figura per solito sferica (Fig. 50).

Non tutti gli epitelî però successivamente si cornificano, cioè a dire perdono il loro nucleo e il protoplasma diviene ialino e resistente. In alcuni il nucleo si ingrandisce, si trasforma in vescicola, mentre il nucleolo per alcun tempo si conserva. Altre volte, per quel che ho potuto osservare io, la vescicola, che più tardi invade tutto il nucleo, si forma nel nucleolo; distrugge il nucleo e la membrana nucleare, e allora la cellula sembra pertugiata da un forame più o meno rotondo e ben delimitato. La vescicola (fisalide di Virchow) mano mano s'in-

grandisce a spese del protoplasma cellulare, che perciò può scomparire del tutto.

Questa speciale degenerazione del nucleo dell'epitelio non può essere considerata come propria degli elementi dell'epitelioma, nè del tutto patologica. Io l'ho riscontrata fisiologicamente nell'epitelio corneale dei vecchi cani e nell'epidermide che ricopre alcuni angiomi congeniti (1); quindi, tutt'al più, la formazione della vescicola nel nucleo esprime l'incipiente degenerazione e atrofia per compressione dell'elemento cellulare esercitata dal tumore che si sviluppa nel derma. Alla stessa causa si può riferire la formazione di fisalidi nelle cellule epiteliali dell'epitelioma.

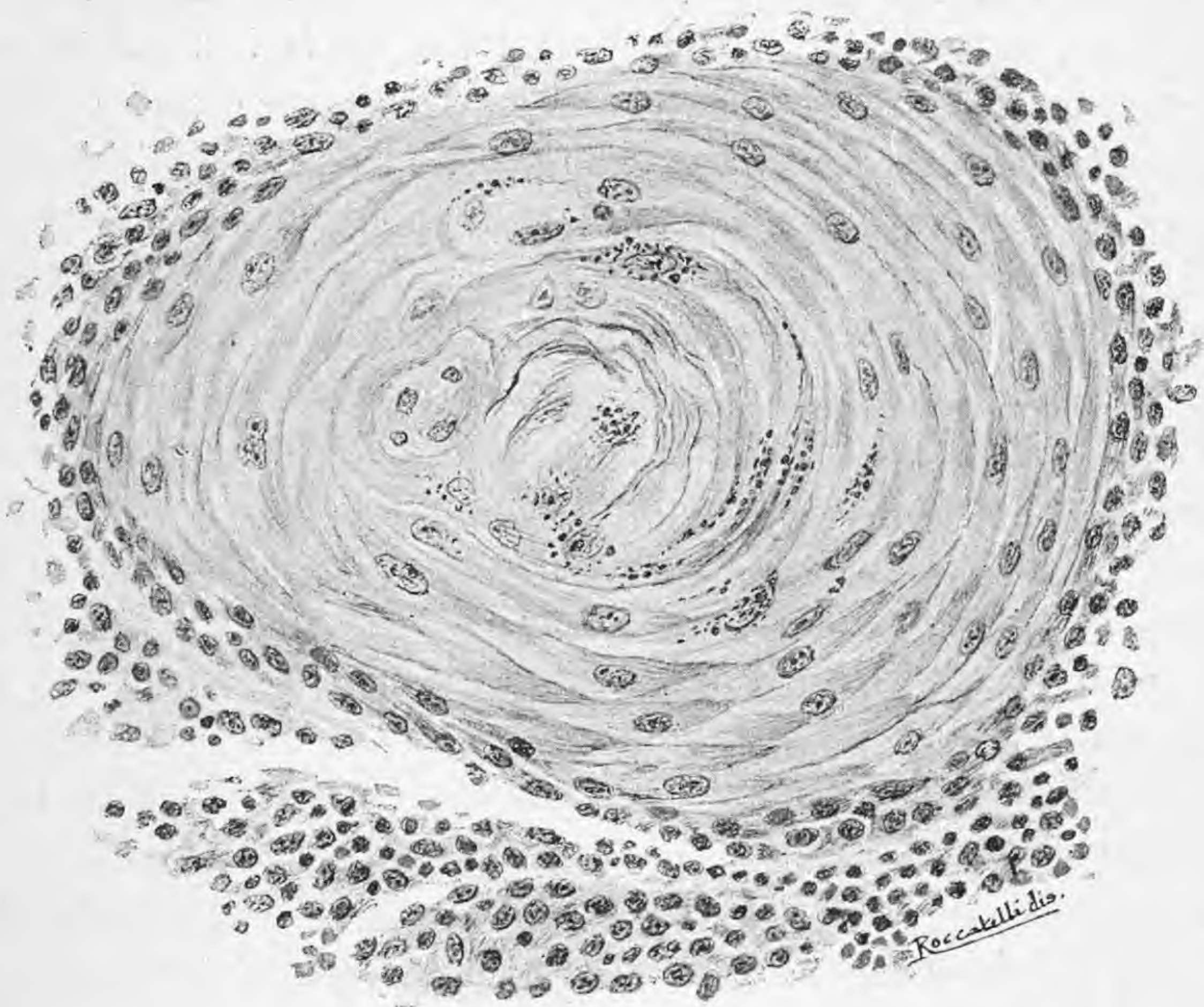



FIGURA 50. — Perla epiteliale di un epitelioma della lingua.

Rivolgendo per un momento lo sguardo al modo di comportarsi del congiuntivo del derma e sottocutaneo là dove si sviluppa l'epitelioma, troviamo che esso non rimane passivo a tanta produzione di epitelì che s'avvera tra le sue maglie. Dovunque si presenta un cono, un tralcio, un'isola epiteliale, il connettivo si arricchisce di elementi

(1) *Nesso fisio-patologico tra i nèi materni e lo sviluppo dei tumori maligni*, Tav. I, fig. 3ª. - Archivio chirurgico di Palasciano, 1875.

cellulari, che danno luogo alla produzione di nuove fibrille. Le cellule del pannicolo adiposo perdono il loro grasso, si atrofizzano e forse anche si trasformano in cellule congiuntivali giovani. Le fibre elastiche aumentano di diametro, le fibre neoformate attorniano o attraversano le masse epiteliali, onde il tumore acquista in volume e in consistenza.

In mezzo ai fasci del congiuntivo che forma il tessuto di sostegno del neoplasma, decorrono i nervi, i vasi sanguigni e i linfatici.

I nervi, trattando i tessuti del tumore col cloruro d'oro, li ho trovati sempre in scarso numero; i tronchi principali decorrono nel centro dei fasci congiuntivali. Là dove la neoformazione vi si accosta, il perinervio s'ingrossa enormemente; ma le fibrille nervose si atrofizzano, si allontanano le une dalle altre e in qualche punto sembrano interrotte. I vasi sanguigni si comportano quasi come i nervi nelle loro ramificazioni: è notevole però che le arterie s'ipertrofizzano nelle loro tuniche, specialmente nell'intima, che assume l'aspetto dell'endoarterite obliterante. I capillari non si trovano mai in immediato contatto colle masse epiteliali, come spesse volte accade di vedere i vasi linfatici. Questi formano, attorno alle isole ed ai cordoni epiteliali, una rete di canali varicosi ed ampî, e qualche volta vere lacune, le quali, nei preparati iniettati coll'azzurro di Berlino, sembra che contengano le masse epiteliali; ma nei preparati iniettati colla soluzione di gomma e nitrato di argento, qualche volta riesce chiarissimo di vedere che uno strato endoteliale caratteristico separa l'isola o il cordone epiteliale dallo spazio linfatico lacunare. È facile perciò comprendere quanto predispongano alle produzioni linfatiche secondarie tali rapporti anatomici.

La distribuzione suaccennata di vasi e nervi, non l'ho potuta ben studiare nella forma infiltrata dell'epitelioma.

L'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi relativamente al corneoma ha un corso rapido, e tanto più per quanto meno ha tendenza di produrre globi e perle epiteliali, vale a dire per quanto più lungamente gli epitelî neoformati conservano le attività cellulari riproduttive. In questo caso gli elementi produttori, crescendo ogni giorno di numero, danno al neoplasma uno sviluppo sempre più celere. Le cellule epiteliali si avanzano nei tessuti circostanti, dove, moltiplicandosi, aumentano la consistenza dei tessuti medesimi e infine li sostituiscono.

Il tessuto dell'epitelioma semplice ha una durezza quasi cartilaginea, abbastanza caratteristica.

Questo tumore fin dalla sua comparsa si trova immedesimato alla pelle, sulla quale non fa mai una rimarchevole sporgenza. Esso cresce

più in superficie e in profondità che in altezza. Nei primi periodi del suo sviluppo è indolente, quantunque la pelle che lo ricopre si trovi spesso escoriata; questa si mostra di color rosso scuro, fatto che denota l'inceppo nella circolazione, per cui probabilmente s'inizia di buon'ora il processo ulcerativo.

L'inceppo alla circolazione può essere l'effetto della distruzione dei vasi circonvicini fatta dal neoplasma o la conseguenza di una endoarterite obliterante, che io per la prima volta riscontrai nelle arterie limitrofe ad un epitelioma del naso, e Majocchi poscia in molti epiteliomi cutanei.

Il neoplasma dopo due o più mesi dalla sua comparsa per l'ordinario dà dolori lancinanti e ad intervalli più o meno lunghi, dolori che qualche volta scompaiono per parecchi giorni. L'escoriazione della pelle che lo ricopre, frattanto diviene un' ulcera a margini duri irregolari, ora tagliati a picco, ora rovesciati ed ora scollati. Il fondo è formato, in alcuni casi, di bottoni duri, di diversa grandezza, di colore rosso fosco, rivestiti di una crosta brunastra o di una sostanza giallo-grigiastra. In altri casi il fondo è ricoperto di lacinie vellutate, di color giallo sporco con chiazze ardesiache. Da questa ultima forma di ulcera sgorga un liquido fetido, il quale è composto di siero, corpuscoli purulenti, detritus, cellule epiteliali degenerate, cellule epiteliali contenenti due o più nuclei e infine piccole cellule rotonde a grosso nucleo.

La quantità del liquido che sgorga dalla superficie ulcerosa e la qualità dei corpi solidi che contiene, dipendono dai rimedî più o meno irritanti che sono stati impiegati. L'ulcera dell'epitelioma semplice, non molestata dalle cauterizzazioni e mantenuta rigorosamente asettica, dà tanta scarsezza di liquido che facilmente rimane addensato alla superficie di essa sotto forma di crosta, mentre colle cauterizzazioni si eccita un'abbondante produzione di liquido, di odore più o meno nauseante secondo che prevale il processo neoplastico o il necrobiotico settico.

Se la necrobiosi settica prevale sulla neoplasia e i tessuti disfatti rimangono molto tempo aderenti oppure in contatto col fondo dell'ulcera o con altri liquidi di secrezione e di escrezione (muco, urina, fecce, ecc.) l'odore si fa insopportabile, specialmente se l'ulcera è molto estesa.

L'infiammazione e la suppurazione, l'iperemia e l'anemia, la degenerazione grassa e l'amiloidea, l'infiltrazione calcarea e la pigmentale accadono talvolta nell'epitelioma semplice, ma non hanno grande importanza fisio-patologica, poichè, tutt'al più, non possono che accelerare o rallentare di poco il corso di questo neoplasma, aumentare o diminuire la sua consistenza ed il suo colorito ordinario.

Il corso ed il potere infettivo di questo epitelioma non sono sempre identici in tutti i casi e in tutte le regioni del corpo; la ragione fisiologica di questo fatto la troviamo nella maniera di aggrupparsi e nelle forme anatomiche che assumono gli elementi cellulari che lo compongono. Se le cellule epiteliali neoformate non si trasformano in elementi cornei, è naturale che il neoplasma si sviluppi più rapidamente di quello nel quale una gran parte di cellule epiteliali non partecipano alla produzione, perchè si cornificano.

Il processo di cornificazione lo riscontriamo sovente nell'epitelioma semplice della pelle e in quello della bocca, ed è perciò che in questi punti esso può durare limitato fino a due o tre anni; mentre l'epitelioma semplice dell'esofago, del retto e del collo dell'utero, nel quale gli epitelî rarissimamente si cornificano, nello spazio di uno a due anni percorre tutte le sue fasi.

La maniera di aggrupparsi e la cornificazione delle cellule epiteliali non sono meno importanti per spiegare il vario grado di potere infettivo che noi riscontriamo nell'epitelioma semplice. Quando gli epitelî si aggruppano in masse sferiche o irregolari, comprimono e atrofizzano mano mano i tessuti circostanti e per conseguenza più difficilmente possono penetrare dentro i vasi linfatici. La difficoltà cresce ancora più se gli epitelî tendono a cornificarsi, perchè in questo caso vanno perdendo la proprietà necessaria per penetrare nel lume dei vasi linfatici, che è l'attività semovente. Quando però le cellule epiteliali conservano in grado eminente le proprietà delle giovani, si aggruppano in cordoni o si disseminano nelle maglie dei tessuti normali, e si trovano perciò in contatto immediato con le pareti dei vasi linfatici, se pure non stanno dentro il lume degli stessi vasi come vorrebbe il Koester; in tal caso la loro colonizzazione non trova più ostacoli e si manifesta ora lungo il vaso linfatico, ora nella corrispondente stazione glandolare con la produzione di tumoretti di forma ovoide, duri, in principio indolenti e mobili, che poi subiscono tutte le fasi del tumore primitivo; il dolore lancinante però nei tumori secondarî si fa più frequente, più duraturo e più intenso.

Gli epitelî trapiantati conservano rarissimamente la proprietà di cornificarsi, anzi qualche volta non raggiungono un completo sviluppo, perciò i tumori secondarî crescono tanto rapidamente che in pochi mesi sorpassano il volume del tumore primitivo.

Diagnosi. — La diagnosi dell'epitelioma semplice qualche volta presenta difficoltà molto serie, perchè sulla pelle e nella bocca esso può

confondersi con i processi tubercolari e con le ulcerazioni sifilitiche; negli organi genitali esterni e nel retto, con le ulcere croniche semplici e sifilitiche; al collo dell'utero, con l'ipertrofia combinata a granulazioni croniche del muso di tinca e con le vegetazioni sifilitiche.

In questi casi è mestieri procedere con molto accorgimento alla diagnosi; altrimenti erreremo nella prognosi e, quel ch'è peggio, nella cura, con molto detrimento dell'infermo e della nostra riputazione chirurgica.

L'epitelioma della faccia e della bocca ha per sede prediletta il labbro inferiore, le pinne del naso, la regione lagrimale, la sottorbitale, la lingua e le pareti laterali della bocca. Il lupus si manifesta ordinariamente sul labbro superiore, sul lobulo del naso, sulle gote, sul palato e nella faringe.

L'epitelioma forma per lo più un solo tumore di consistenza quasi lignea, che si ulcera di buon'ora, non cicatrizza mai e dà dolori lancinanti, ma non altera i tessuti della pelle limitrofa.

Il lupus nasce con la produzione contemporanea di due o più tubercoli di consistenza pastosa, che possono risolversi spontaneamente; ma se si ulcerano dopo un tempo relativamente lungo, l'ulcera non dà dolore lancinante, può mutarsi in piaga e quindi in cicatrice stabile. La pelle limitrofa ai tubercoli luposi si fa tumida e seminata di squame epidermiche. Sulla pelle come nella bocca, l'ulcerazione invade tutta la neoformazione luposa, quindi manca quell'area notevole di tessuti induriti che si osserva intorno all'ulcera dell'epitelioma.

Gl'ingorghi glandolari, quando esistono, si addicono più all'epitelioma che al lupus. Quantunque nel lupus qualche volta si presentino gl'ingorghi glandolari, la loro consistenza pastosa e la mancanza di dolore li farà distinguere dalle glandole affette da epitelioma secondario, che sono dure e danno spesso dolori lancinanti come il tumore primitivo.

L'epitelioma infine è un neoplasma proprio dei vecchi, mentre il lupus tocca, nella gran maggioranza dei casi, ai giovani.

Le produzioni sifilitiche terziarie e le ulceri tubercolari si manifestano in qualunque punto della faccia e della bocca, specialmente sulla lingua, sotto forma di ulcere croniche a margini sinuosi ed induriti. L'indurimento si può estendere anche ai tessuti circonvicini, ed allora la somiglianza con l'epitelioma semplice è perfetta. In questo caso si devono fare le opportune ricerche per vedere se l'individuo è sifilitico, e nell'affermativa, prima di pronunziare la diagnosi, si tenterà la cura specifica, sotto la quale la malattia, se è di natura sifilitica,

migliorerà a vista d'occhio. L'indurimento sparisce in pochi giorni, ed il fondo dell'ulcera si ricopre di granulazioni cicatrizzanti. Se invece è un epitelioma ulcerato in un individuo con la sifilide costituzionale, la cura specifica non muterà per nulla il suo decorso.

In qualche caso raro l'epitelioma semplice degli organi genitali esterni, nè per la sede, nè per il suo aspetto si potrebbe distinguere da certe ulcerazioni sifilitiche che si manifestano in quelle regioni. Ho visto due casi di estese ulcere sifilitiche dello scroto, che anche per l'anamnesi mi avrebbero convinto essere il cosiddetto cancro dello scroto degli spazzacamini, se l'esame microscopico dei tessuti del fondo dell'ulcera non avesse potuto farmi escludere ogni traccia di elementi epiteliali. Gl'individui affetti, sotto la cura dei preparati iodici in pochissimo tempo guarirono dell'ulcera, che portavano da circa un anno, e che in uno dei due casi aveva distrutto la pelle della parte anteriore dello scroto e della radice dell'asta.

Nella maggior parte dei casi l'epitelioma del pene e dello scroto è di facile diagnosi perchè è lussureggiante, vale a dire si solleva a guisa di un fungo duro e a grande base, dal quale stilla molta sanie.

L'epitelioma si scambia facilmente con le ulcere tubercolari e le sifilitiche del retto che hanno dato luogo a restringimenti. Qui però, oltre all'anamnesi, l'esame obbiettivo e subbiettivo ci può rischiarare la diagnosi.

L'infermo è un individuo avanzato negli anni; sette od otto mesi prima ha cominciato ad avvertire un'insolita difficoltà nell'emettere le feci, senz'altro di rimarchevole. La difficoltà cresce di giorno in giorno e nella parte risente di tanto in tanto un fuggevole dolore lancinante. La difficoltà cresce ancora ed è costretto a far uso di purganti e clisteri per evacuare. Un bel giorno nell'atto della defecazione si presenta una leggiera ma ostinata emorragia; il sangue è rutilante, l'emorragia si ripete e qualche volta è imponente. Osserviamo la regione anale e troviamo qualche vena emorroidale varicosa; introducendo il dito nell'ano, ad un centimetro o più centimetri incontrasi un ostacolo imbutiforme, costituito di un tessuto duro, rigido, scabro, nodoso, che sanguina molto facilmente; l'esplorazione è stata dolorosissima.

In questo caso mi pare non ci voglia molta perizia per diagnosticare che si tratta di un epitelioma e non di un restringimento per ulcera tubercolare o sifilitica del retto, perchè le ulcere del retto son sempre precedute da un flusso catarrale, che mancò nel caso succennato. Non producono gravi restringimenti rettali che dopo molti anni dalla loro comparsa, quando cioè le ulcere vengono sostituite in parte da ci-

catrice; mentre l'epitelioma in pochi mesi può dare in sommo grado la stenosi.

Le rettorragie, tanto frequenti nell'epitelioma, sono rare nelle ulcerazioni. In queste l'emorragia precede i restringimenti, nell'epitelioma si manifesta quando il restringimento è avanzato, cioè quando il tumore si ulcera.

Il tessuto del fondo delle ulcere ed il tessuto che lo circonda sono, relativamente, molli, elastici; quello delle cicatrici è ordinariamente liscio, duro, ma alquanto elastico. Il tessuto dell'epitelioma, anche nella parte ulcerata, è, come dicemmo, duro, rigido, scabro o nodoso, in conseguenza la diagnosi differenziale in questa regione sarà agevole nella maggior parte dei casi.

L'epitelioma semplice della porzione vaginale dell'utero è il più frequente degli epiteliomi uterini. La sua curabilità nell'esordire è molte volte incontrastabile, quindi importa fare in questi casi un rigoroso esame diagnostico.

La mucosa della porzione vaginale del collo dell'utero, normalmente compatta e liscia, per lo sviluppo dell'epitelioma si solleva in uno o più punti in forma di tubercoli duri e di colore rosso fosco, i quali si possono riscontrare tanto attorno all'orificio, quanto sulle labbra del muso di tinca. Ordinariamente il neoplasma esordisce sopra un sol labbro, da dove poi si diffonde a tutti i punti della superficie del muso di tinca, si ulcera e forma ora una perdita di sostanza atonica, scodellare, a margini e fondo indurati, ora una rimarchevole escrescenza nella cavità vaginale, coriacea e qualche volta ricoperta di bottoni carnosi duri e friabili. L'orificio uterino nel primo tipo ha un'apertura crateriforme, nel secondo spesso si ritrova difficilmente in mezzo alle vegetazioni del neoplasma. Dalla superficie ulcerata sgorga un liquido sanioso, di color bianco giallastro o leggermente tinto di un rosso scuro.

Il tumore sul nascere non è avvertito che per qualche molestia vaga, alla quale le inferme non danno gran peso. Quando comincia ad esulcerarsi, si affacciano i dolori lancinanti e gli scoli tinti di sangue, che qualche volta divengono vere emorragie e mano mano esauriscono le povere malate.

Le granulazioni inveterate del muso di tinca, qualche volta, possono mentire la forma obbiettiva dell'epitelioma, perchè il processo flogistico si diffonde a tutti i tessuti del collo dell'utero, lo ingrossa, l'indurisce e lo deforma alquanto. In questi casi però mancano i criterî anamnestici e i sintomi subbiettivi dell'epitelioma.

Le granulazioni si mostrano sotto l'aspetto di punteggiature rosse, più o meno confluenti, come quelle delle piaghe. L'ulcera dell'epitelioma è ricoperta di bottoni carnosi duri e di color rosso scuro.

Dalle granulazioni semplici vien fuori poco liquido purulento, che non ha odore caratteristico; dall'epitelioma ulcerato sgorga un liquido icoroso fetidissimo.

L'orificio uterino, nelle granulazioni semplici, è apparente, molle elastico e dilatabile con la laminaria o con la spugna preparata.

Nell'epitelioma l'orificio è, come dicemmo, crateriforme o nascosto tra le vegetazioni, ha consistenza dura e si lacera piuttosto che dilatarsi.

Le granulazioni semplici con difficoltà sanguinano spontaneamente, mentre l'epitelioma ulcerato spesso senza toccarlo dà emorragie ostinatissime.

Infine le granulazioni uterine semplici si manifestano più frequentemente nelle giovani maritate, l'epitelioma nelle donne che si avvicinano o sono nel periodo critico.

Molto più difficile è fare la diagnosi differenziale tra l'epitelioma semplice e le vegetazioni del collo dell'utero. Queste sogliono essere formate di filamenti, di papille e sporgenze coniche, ora semplici ed ora ramificate, inoltre sono più pallide, più secche e molto più friabili dell'epitelioma, perciò si lasciano staccare agevolmente. Appena staccate divengono biancastre, perchè perdono quel poco sangue che contenevano; mentre i bottoni carnosi dell'epitelioma distaccati conservano abbastanza bene il loro colorito. Lo strappamento delle vegetazioni non dà emorragia o assai insignificante, al contrario il semplice toccamento dell'escrescenza dell'epitelioma sovente dà una ostinata emorragia a nappo. Tutti i prodotti morbosi di natura flogistica infine non dànno il deperimento e la cachessia che presto o tardi si manifestano per l'epitelioma.

Prognosi. — L'epitelioma semplice abbandonato a se stesso conduce a morte certa. Casi di guarigione spontanea per suppurazione o per cangrena del neoplasma, per quanto io so, non se ne contano. Ciò che fa meno grave la prognosi di questo tumore maligno, è la lentezza con la quale esso si riproduce nelle glandole vicine. Riesce molte volte di poterlo svellere dalle sue radici con un atto operativo, e tanto più sicuramente per quanto meno ci allontaniamo dall'epoca della sua comparsa.

Avvenuta la trapiantazione nelle glandole, la prognosi può dirsi infausta nella gran maggioranza dei casi, perchè soltanto in alcune

regioni ci riesce, qualche volta, producendo gravi perdite di tessuti, di asportare completamente il tumore primitivo, le sue trapiantazioni e i loro mezzi di comunicazione.

Cura. — Per guarire radicalmente l'epitelioma semplice, è necessaria la mano del chirurgo intelligente; è inutile perdere il tempo con questa o con quell'altra sostanza medicamentosa. I ricostituenti in alcuni casi possono riuscire utili per rianimare gli organismi deperiti, ma non valgono ad arrestare di un'ora solà lo sviluppo del neoplasma.

I narcotici, specialmente i preparati di morfina, rendono incomparabili servizî per far cessare o attutire i dolori dai quali i poveri infermi sono tanto travagliati.

Il coltello chirurgico, come abbiamo detto (pag. 286), è il miglior mezzo per asportare gli epiteliomi. Lo schiacciatore di Chassaignac, il serranodo di Maisonneuve e la galvano-caustica ancora sono in uso nell'epitelioma della lingua, del pene ed in quello del collo dell'utero, ma per me non sono da preferirsi agli strumenti da taglio.

I caustici potenziali e attuali sono stupendi rimedî della terapia chirurgica, ma nella cura degli epiteliomi sarebbe una fortuna se si obbliassero per le ragioni esposte nella cura dei tumori in genere.

b) - Epiteliomi glandolari.

1. - Adenoma.

(Tumori da tessuto glandolare. Produzioni di tessuto glandolare. Tumori adenoidi).

Etiologia. L'etiologia dell'adenoma nella maggior parte dei casi è oscura.

L'eredità può riguardarsi come un elemento etiologico dimostrato, almeno per l'adenoma della mammella muliebre.

Non si può negare, come abbiamo detto a pag. 226, l'influenza endemica nello sviluppo dell'adenoma tiroideo.

Lo sviluppo dell'adenoma ovarico si è attribuito ad alterazioni funzionali dell'ovaio, perchè esso si riscontra sovente nelle donne sterili; però il fatto che le multipare e le vecchie sono pure sovente colpite dall'adenoma ovarico, mi fa sospettare che le ovaia delle donne sterili fossero, prima della manifestazione del tumore, in uno stato morboso incompatibile con la loro funzione.

È molto probabile che i traumi e le frequenti irritazioni sulle glandole siano la cagione determinante più prossima degli adenomi.

L'adenoma si può incontrare nella pelle e nelle mucose provviste di glandole, e in tutti gli organi che contengono o sono glandole essi stessi (fegato, reni, pancreas, prostata, utero, ecc.); però le regioni predilette dell'adenoma sono la mammaria, la parotidea, l'ovaio, l'endometrio, il retto e la cavità nasale.

Stato anatomico e sintomi. — L'adenoma fu conosciuto istologicamente come un neoplasma composto di tessuto glandolare da Sangalli nel 1853.

L'adenoma è per lo più un tumore duro, avvolto in varî strati di un tessuto fibroso resistente, liscio e di aspetto perlaceo. La sua forma è lobata o nodulare nella maggior parte dei casi, qualche rara volta prende la forma rotonda oppure ovale. Alcuni adenomi a sviluppo inoltrato divengono molli e fluttuanti.

La superficie di sezione dell'adenoma duro è di color bianco perlato o bianco grigiastro che dà leggermente in rosso; essa è di aspetto granuloso e divisa in segmenti da strie di un tessuto bianco rilucente che sta in intima connessione con la capsula in corrispondenza dei solchi che limitano i lobi e i noduli della superficie esterna del neoplasma.

La superficie di sezione dell'adenoma molle o fluttuante, è alveolare; gli alveoli, che divengono tante cisti aggruppate, contengono ora una sostanza mucosa (adenoma ovarico e delle glandole mucipare), ora una sostanza gelatinosa (adenoma della tiroide) ed ora una sostanza grassosa (adenoma delle glandole sebacee).

Ciascuna cisti ha una parete sottilissima, che sta quasi a contatto immediato con le vicine; le più grandi nei punti di contatto mancano spesso di parete, qualche volta per un'estensione tanto rimarchevole da far credere originariamente unica quella che è il prodotto della fusione di diverse cisti. In alcuni casi queste comunicazioni cistiche si avverano in quasi tutte le cisti del neoplasma, per cui esso si trasforma in una gran cisti, dove sovente non sono più riconoscibili i punti di fusione, se non si trovano avanzi dei tramezzi atrofizzati.

L'adenoma si genera da una glandola preesistente, con la quale per l'ordinario si trova in intimi rapporti. Esordisce con la produzione di gemme epiteliali, le quali hanno per loro punto di partenza l'epitelio che riveste i follicoli e i dòtti glandolari, come ben si può osservare nell'adenoma mammario.

Si riscontrano casi nei quali l'adenoma si è manifestato là dove

fisiologicamente non esiste la glandola che riproduce. In questo caso è d'uopo ammettere che la sua comparsa in quel luogo si debba ad elementi glandolari che durante la vita embrionale non giunsero ad occupare il loro posto normale o se ne allontanarono per una cagione a noi ignota. Questa ipotesi viene confermata dal fatto che l'adenoma eterologo si genera sempre nella regione occupata dalla glandola fisiologica che rappresenta. Almeno, per quanto io so, nessuno ancora ha descritto un adenoma mammario fuori delle regioni del petto, un adenoma tiroideo lontano dalle regioni anteriori del collo, ecc.; dunque se ciò non avviene, egli è perchè l'adenoma eterologo deve la sua origine agli elementi della glandola che riproduce, i quali si trovarono lontani dal loro posto fisiologico per aberrazione di elementi embrionali.

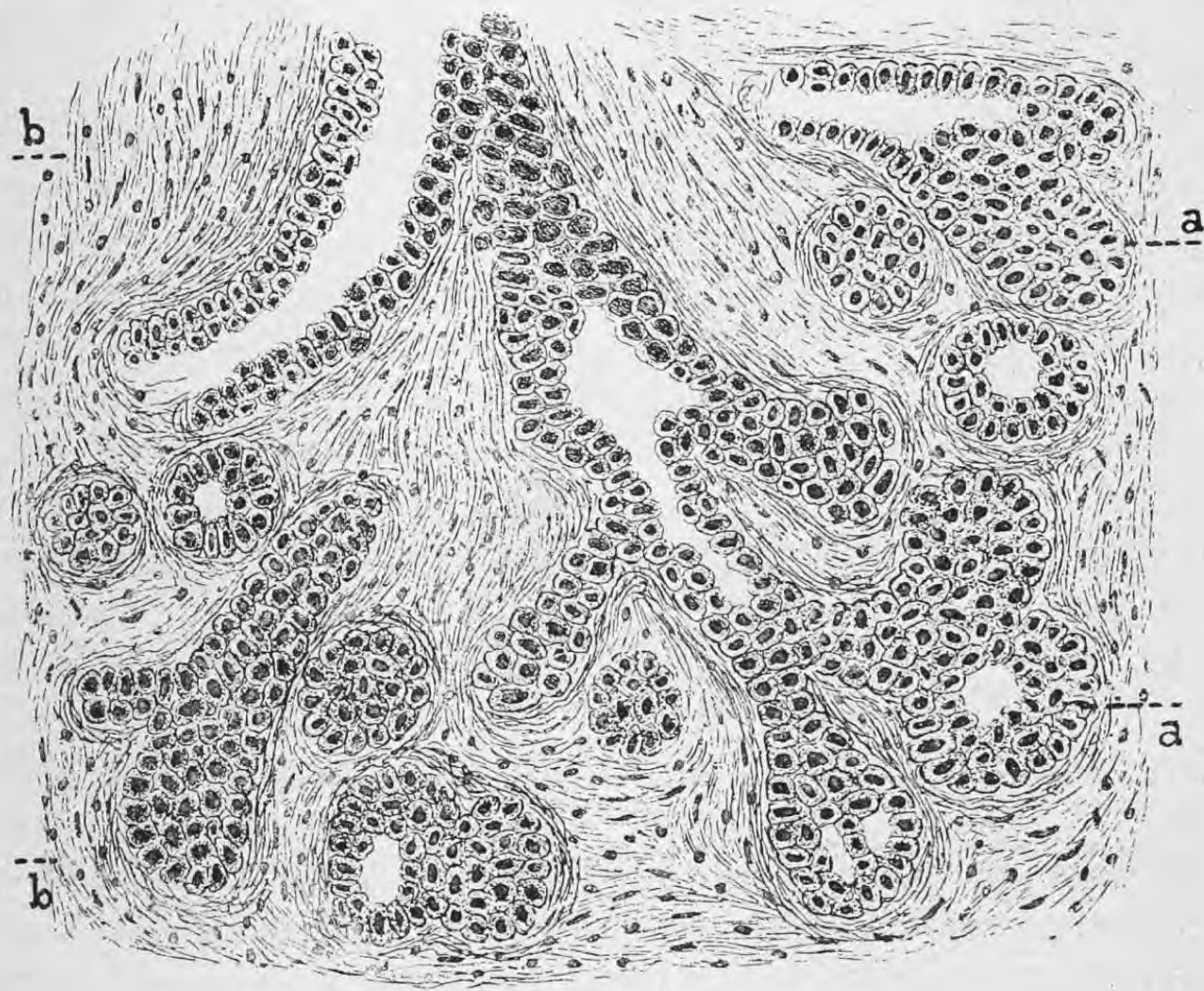



FIGURA 51. — Adenoma della mammella: *a a*, follicoli glandolari neoformati; *b b*, stroma seminato di elementi cellulari.

La struttura dell'adenoma trova un esatto riscontro nella glandola normale, la quale è riprodotta sovente con tutte le sue proprietà funzionali. In un solo neoplasma si possono quasi sempre studiare tutti i periodi del suo sviluppo (Fig. 51). I follicoli, i canali escretori e gli

otricoli glandolari si scavano in mezzo ad isole e a cordoni di cellule epiteliali giovani, le quali, a misura che si sviluppa il lume glandolare, acquistano una forma epiteliale ben determinata, che però potrà modificarsi, coll'andare del tempo, per compressione esercitata dal prodotto di secrezione ritenuto. L'epitelio che tappezza, per esempio, l'adenoma ovarico, è cilindrico (Fig. 52), ma coll'aumentarsi del contenuto mucoso del follicolo viene abbassato fino al punto da divenire piatto.

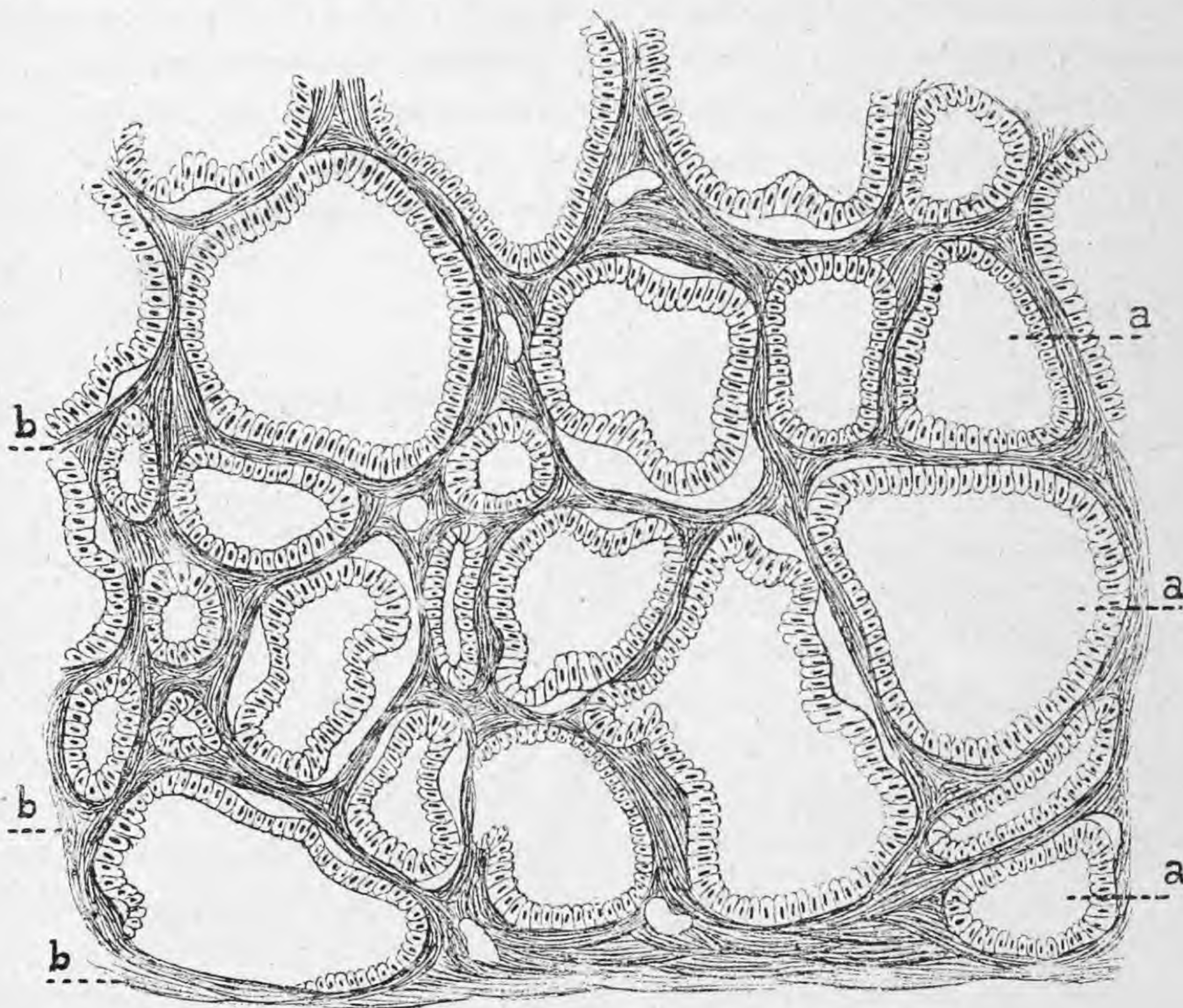



FIGURA 52. — Cistoadenoma dell'ovaio: *a a a*, follicoli cistici; *b b b*, stroma.

Ogni isola ed ogni cordone di cellule epiteliali nell'adenoma, prima ancora di vuotarsi nel centro, sono contenuti da una cuticola amorfa trasparentissima, relativamente spessa nell'adenoma mammario. Attorno alla cuticola, prima parallelamente e poi incrociantisi in ogni senso, decorrono i fasci di connettivo fibroso, in mezzo ai quali si trovano sovente numerose cellule giovani. I vasi sanguigni e linfatici dell'adenoma, per il numero e per la distribuzione, non differiscono da quelli delle glandole normali.

Come abbiamo detto, l'adenoma rimane per lo più limitato dai tessuti circostanti per la sua capsula fibrosa, la quale manca soltanto in

qualche raro caso di adenoma diffuso della mammella e delle glandole sudorifere. I follicoli e i lobuli glandolari neoformati dell'adenoma diffuso si trovano fra le maglie del tessuto connettivo normale.

L'adenoma è l'unico dei tumori epiteliali che si sviluppa a preferenza nella giovane età. La sua comparsa non è accompagnata da molestie; perciò sovente gl'individui che lo portano, si accorgono per caso della sua presenza, quando ha raggiunto un certo volume. La pelle, le mucose o le sierose che lo ricoprono, molte volte si trovano normali, qualche volta distese ed atrofizzate (adenoma poliposo del retto, dell'utero e della cavità nasale), qualche altra distese ed ipertrofiche (la sierosa che ricopre l'adenoma ovarico e l'epatico). Il neoplasma per lo più acquista pochissimi rapporti anatomici con i tessuti circostanti, e perciò è spostabile in mezzo ai tessuti come un corpo estraneo. È indolente alla pressione, nè dà dolori spontanei. Malgrado che i suoi elementi epiteliali conservino lungamente la giovinezza, l'attività riproduttiva e la semovente in essi si compiono dentro certi limiti, per la qual cosa il neoplasma ha un corso lento e non si trapianta.

L'adenoma infatti non potrebbe avere un corso rapido, poichè le sue cellule epiteliali invece di moltiplicarsi vanno a raggiungere il loro tipo fisiologico, nel quale poi in gran numero rimangono inattive anche per la funzione alla quale sarebbero destinate, nè possono trapiantarsi, dato pure che la loro attività semovente fosse pronunziata, perchè sin dal loro nascere sono racchiuse in una cuticola compatta, che le costringe a non oltrepassare i suoi limiti.

Lo sviluppo dell'adenoma può essere accelerato o rallentato, e il tumore può anche divenir dolente per condizioni speciali in cui si trova l'organismo che lo porta.

L'adenoma della mammella e dell'ovaio si accresce in misura non ordinaria nel passaggio dalla fanciullezza alla pubertà, nei giorni mestruali e nel periodo critico. In questi avvenimenti appunto suol dare qualche molestia ed anche forti dolori, che però non sono mai lancinanti e duraturi come nell'epitelioma glandolare atipico (adeno-carcinoma).

L'arresto delle funzioni mestruali, il difetto di nutrizione organica e la vecchiaia al contrario rallentano di molto il corso dell'adenoma per lo sproporzionato sviluppo della trama connettivale che strozza i follicoli adenoidei; onde accade di osservare spazî ripieni di detritus grassoso e limitati dall'avanzo della cuticola basamentale, al posto dei nidi e dei cordoni epiteliali che costituivano i follicoli e i dótti glandolari neoformati.

Come abbiamo accennato, per l'ordinario gli epitelì dell'adenoma raggiungono il tipo fisiologico e conservano la funzione della glandola che riproducono, e quindi il prodotto della loro secrezione non può essere eliminato, sia per la mancanza di dòtti escretori (adenoma della tiroide, adenoma ovarico), sia per la irregolare direzione e insufficienza di lume di questi dòtti; sicchè i follicoli, gli otricoli e i dòtti glandolari a poco a poco si distendono (dilatazione cistica) tanto da raggiungere proporzioni colossali (alcune cisti ovariche). La pressione esercitata dalle sostanze di secrezione che si accumulano nell'adenoma, schiaccia gli epitelì in modo da farli divenire piatti, e con questo mutamento di forma ordinariamente cessa la loro attività funzionale; e lo sviluppo della cisti si arresta o diviene insensibile, perchè mancano le produzioni di secrezione o sono inapprezzabili. Il contenuto cistico allora comincia a mutare nelle sue qualità chimiche e fisiche; il muco filante si diluisce fino a divenire un liquido sieroso limpido o di color citrino, come nelle semplici cisti sierose, o si addensa a guisa di gelatina e di colla (cisti gelatinose e colloidee). Il grasso si emulsiona e si trasforma in una sostanza poltacea bianco-giallastra o di color giallo-ranciato, molle ovvero semiliquida, come quella dell'ateroma e del meliceride, che sono tumori apparenti.

L'adenoma può infiammarsi e suppurare molto più facilmente quando ha subito la così detta degenerazione cistica. La infiammazione suppurativa risveglia dolori, rossore locale e reazione generale.

Il neoplasma aumenta rapidamente di volume per l'accumulo dei prodotti infiammatorî nella sua o nelle sue cavità cistiche, che finiscono per diventare cavità ascessuali.

Quando l'adenoma è costituito da una o più cisti tutte suppurate, dando esito alla marcia, il neoplasma può scomparire, perchè l'elemento essenziale, l'epitelio, si distrugge e dalle pareti di ciascuna cisti sorgono bottoni carnosi che riempiono e obliterano la cavità, perciò questa si riduce a un nodulo cicatriziale. Se per contrario esiste porzione dell'adenoma non trasformata in cisti ed esistono cisti non suppurate, il tumore si distrugge solo in parte, mentre quella normale siegue il suo corso ordinario e in qualche caso si accelera per l'irritazione infiammatoria.

L'adenoma non si ulcera mai spontaneamente; le irritazioni meccaniche e chimiche possono determinare l'ulcerazione; l'ulcera però, rimossa la cagione, cicatrizza facilmente.

L'adenoma ulcerato delle cavità nasali, del retto, e specialmente dell'utero, dà spesso emorragie imponentissime.

Ben più frequente dell'infiammazione e dell'ulcerazione è la metamorfosi dell'adenoma.

Le più temibili sono la metamorfosi in epitelioma dei suoi elementi epiteliali e la metamorfosi in sarcoma della sua trama connettivale. La prima è forse più frequente della seconda e si avvera spesso nella mammella della donna che sta per entrare nel periodo critico. La seconda, cioè la metamorfosi in sarcoma del connettivo, succede all'inizio della pubertà; nella donna la gestazione può esserne il movente principale. La parte connettivale dell'adenoma può trasformarsi anche in fibroma (adenoma mammario), in encondroma (adenoma parotideo), in missoma (adenoma ovarico), e molto più raramente negli altri tumori connettivali.

Qualunque sia il neoplasma nel quale si metamorfosa l'adenoma, fa sempre subentrare ai sintomi di questo il proprio quadro fisio-patologico non solo, ma dopo un certo tempo anche anatomicamente lo sostituisce affatto. Con lo sviluppo dell'epitelioma la disposizione degli elementi epiteliali dell'adenoma spesso si altera sensibilmente. I follicoli, gli otricoli e i dótti scompaiono. La cuticola limitante si distrugge, e le cellule vengono in più intimi rapporti col tessuto connettivo.

Con lo sviluppo dei sarcomi e di altri tumori nello stroma, gli elementi epiteliali e la cuticola si atrofizzano, si riducono a cordoni ed a piccole isole di nuclei, e finalmente scompaiono, lasciando al posto loro uno spazio lineare, che, meno nei sarcomi, si conserva sempre, quantunque la cuticola non sia apparente.

Diagnosi. — L'adenoma nella maggior parte dei casi non offre difficoltà diagnostiche. Se anche non trovassimo alcuno dei criterî che fornisce l'anamnesi remota, l'anamnesi prossima e l'osservazione obbiettiva sono più che sufficienti per fare una esatta diagnosi. Il punto di genesi in una delle regioni glandolari dove frequentemente si sviluppa l'adenoma, il corso lento, la sua durezza rimarchevole e sempre uguale in tutto il suo corso, o il rammollimento graduato e parziale in un dato periodo del suo sviluppo, nonchè la spostabilità che conserva nei tessuti, ci mettono sulla via diagnostica.

Lo stato sano della pelle che lo ricopre e dei tessuti circostanti, la mancanza dei dolori spontanei, la non comparsa trapiantazione e la giovane età dell'individuo che lo soffre, se non ci assicurano che il neoplasma è un adenoma, almeno ci faranno escludere con certezza che possa essere di indole maligna. In generale è da notarsi però che se l'adenoma si complica all'epitelioma o ai tumori dello stroma connet-

tivale, che per l'ordinario sono il sarcoma ed il missoma, la diagnosi si rende assai difficile. L'esistenza dell'adenoma si potrà tutto al più sospettare quando si troverà che il tumore, il quale per uno o più anni si svolgeva lentamente e con i caratteri di un adenoma, ad un tratto assume le forme cliniche di un epitelioma, di un sarcoma o di un missoma.

Andiamo ora a ricercare nelle varie regioni glandolari quali siano i tumori di natura benigna che possono mentire la fisio-patologia dell'adenoma.

Nelle cavità nasali l'adenoma delle glandole mucipare, il fibroma ed il missoma sogliono assumere la forma di tumore peduncolato (polipo), e tutti e tre questi tumori sogliono avere un corso lento, essere di consistenza molle e ricoperti dalla mucosa normale; in tal caso la diagnosi differenziale è impossibile senza l'aiuto del microscopio.

Molte volte però il fibroma, oltre di avere un corso più lento dell'adenoma, ha pure una consistenza maggiore, come l'adenoma suole avere un corso più lento e una consistenza maggiore del missoma, se nei suoi utricoli glandolari non sono avvenute dilatazioni cistiche. L'adenoma ed il missoma delle fosse nasali sono igroscopici; anche quando non hanno obliterato completamente il lume delle fosse nasali, nei giorni umidi chiudono ermeticamente l'accesso all'aria.

Se il fibroma duro della mucosa nasale nello spazio di un anno acquista la grandezza di una nocciola, l'adenoma raggiunge quella di un uovo di colomba, e il missoma la grandezza doppia di questo, quando è midollare; ma se fosse ialino, il suo corso talora è così lento, che potrebbe sembrare stazionario.

L'adenoma parotideo riproduce la struttura della glandola parotide; esso non è tanto frequente quanto il fibroma, e soprattutto quanto l'encondroma, con i quali può confondersi.

L'encondroma ed il fibroma per solito sono tumori periparotidei, mentre l'adenoma nella maggior parte dei casi sta congiunto al tessuto della parotide. I primi nello stesso spazio di tempo non raggiungono la metà del volume che può raggiungere l'adenoma, e la loro durezza, in rapporto a quella dell'adenoma, è lignea. Bisogna tener presente però che la durezza dell'adenoma può essere mentita per l'abbondanza e compattezza dello stroma o perchè si complica spesso con l'encondroma, nel quale si metamorfosa il suo congiuntivo; in tal caso la diagnosi differenziale è incerta, tanto più che anche il corso dell'adenoma, per lo sviluppo dell'elemento cartilagineo, si rallenta.

L'adenoma mammario, molto frequente nelle donne dell'Italia me-

ridionale, per l'ordinario ha un corso lento, è dolente qualche volta nei giorni mestruali, duro se non contiene dilatazioni cistiche, rotondo o lobato, spostabile e connesso in moltissimi casi con la glandola mammaria.

Il fibroma della mammella, con il quale potrebbe confondersi, è rarissimo, il più delle volte sottocutaneo, inaderente alla glandola, indolente nei giorni mestruali.

I rari casi di adenoma diffuso della mammella non potranno essere scambiati con i tumori maligni, perchè questo, oltre ad avere un corso relativamente lentissimo, non si rende aderente, nè ulcera la pelle: inoltre presenta la superficie nodosa e ciascun nodo alquanto spostabile. In molti casi l'età della paziente soltanto fa escludere l'epitelioma glandolare atipico, posto che la donna non abbia raggiunto il suo ventesimo anno quando comparve il neoplasma.

L'adenoma delle glandole mucipare dell'intestino retto prende per lo più, come nel naso, una forma poliposa a superficie granulata, nè riesce meno difficile il differenziarlo dal fibroma, dal missoma e dal mioma di questa regione. L'adenoma può raggiungere un volume rimarchevole, si manifesta frequentemente nella giovinezza, ed è cagione di coprostasi e di emorragie imponentissime. Queste succedono in parte per la sua ricca vascolarità e la debole resistenza del suo tessuto, in parte per gli urti meccanici a cui è esposto per il passaggio delle fecce.

In riguardo alla diagnosi differenziale, lo stesso che per l'adenoma rettale può dirsi dell'adenoma delle glandole mucose dell'utero. Esso s'impianta con un peduncolo nelle pareti del canale cervicale, in quelle del corpo ed anche nel fondo dell'utero.

L'adenoma uterino sovente raggiunge proporzioni colossali, senza dare molestie serie alle inferme; altre volte dal suo esordire dà dolori uterini e fenomeni isterici gravissimi. Ordinariamente in principio il neoplasma si presenta con sintomi generali e locali assai vaghi; a poco a poco, aumentando di volume, provoca dolori espulsivi, coliche uterine e metrorragie. Le metrorragie ora provengono dal tessuto stesso dell'adenoma, specialmente se è ulcerato, ora dalle congestioni che la presenza del neoplasma provoca nella matrice. Negl'intervalli non manca quasi mai una leucorrea mucosa, purulenta o sanguinolenta. Qualche volta l'adenoma, come gli altri tumori poliposi dell'utero di cui parleremo appresso, chiude esattamente l'apertura interna del canale cervicale e cagiona la dismenorrea.

L'utero si distende per l'accumulo del sangue mestruale, quindi si contrae, ed il sangue aggrumato si fa strada all'esterno tra il polipo

e le pareti uterine; in tal modo le inferme vengono sollevate dai dolori, spesso intensi, causati dall'arresto del sangue nella cavità.

Con l'esplorazione diretta riscontriamo sovente che il neoplasma fa capolino al muso di tinca o si trova addirittura in vagina, attaccato per un lungo peduncolo all'interno dell'utero. Qui esso ha per solito la forma di un uovo o di una pera; la sua superficie è liscia, di colore simile alla mucosa vaginale o di un rosso alquanto più oscuro; la consistenza è elastica e, qualche volta, fluttuante.

Per gli adenomi ancora ritenuti nella cavità uterina non solo è difficilissima la diagnosi differenziale, ma è anche difficile la diagnosi della presenza del tumore. In questi casi siamo costretti a dilatare il collo fino a permettere l'introduzione del dito, e quindi coll'aiuto di un isterometro si va a ricercare se il neoplasma è peduncolato e dove si inserisce.

Più che la diagnosi differenziale tra i tumori benigni dell'utero, importa la diagnosi differenziale tra essi e l'inversione uterina. In questa non troviamo più il corpo dell'utero nella sua posizione normale, nè la cavità uterina al di là del cul-di-sacco circolare che stabilisce da ogni parte il limite tra il collo ed il corpo della matrice.

Nell'adenoma invece il dito e la sonda uterina possono penetrare a fondo nella cavità dell'utero proporzionatamente ingrandita e raggiungere il luogo di impianto del tumore.

Un criterio importantissimo per la diagnosi differenziale possiamo ricavarlo con l'ago-puntura, che nell'utero inverso è risentita come nello stato normale, mentre nel neoplasma non è affatto avvertita.

L'adenoma tiroideo quando sorge nella regione della glandola normale, potrebbe scambiarsi col tumore apparente della tiroide, il così detto struma cistico, e con l'epitelioma. Lo struma cistico, che è rappresentato dall'aumento anormale del prodotto glandolare e per conseguenza dalla enorme distensione dei follicoli preesistenti, si distingue dall'adenoma, perchè ha sviluppo alquanto più rapido e qualche volta accompagnato a dolore, ed è molle o fluttuante fin dal suo esordire; per contrario l'adenoma si svolge con lentezza, è indolente e duro. In molti casi però accade, ad un certo periodo del suo sviluppo, la dilatazione cistica di uno o di più follicoli neoformati, ed allora il tumore parzialmente potrà rammollirsi e fluttuare.

Nei casi di diagnosi differenziale dubbia il criterio terapeutico ci toglierà dall'incertezza. Lo struma cistico se è gelatinoso, guarisce col trattamento iodico, l'adenoma rimane inalterato nella sua struttura e nel suo corso.

Si dànno casi di adenomi tiroidei nei quali il tumore non ha alcuna relazione con la glandola normale o vi sta attaccato con un lungo e sottile peduncolo. Nel primo caso, con grande probabilità, il neoplasma si è sviluppato in una delle così dette tiroidi accessorie, che sono il prodotto di strozzamenti embrionali della glandola; nel secondo caso il neoplasma si sviluppa in un prolungamento anormale di uno dei lobi della glandola. In tali contingenze la diagnosi si può soltanto sospettare, perchè il tumore, se è duro, si confonde, per il suo corso e per i suoi rapporti con i tessuti circostanti, col fibroma e con l'encondroma, e se i suoi follicoli hanno subito in parte la dilatazione cistica, l'adenoma suole mentire i caratteri del gozzo cistico.

In una contadina operai un tumore della grandezza di una grossa arancia nella regione cervicale destra, e credevo fosse un fibroma; mi accorsi del mio errore diagnostico appena lo scoprii con le prime incisioni, perchè lo vidi attorniato di una rete di vene molto sviluppate. Il neoplasma era un adenoma tiroideo e aveva un peduncolo nastriforme e sottile, il quale passava sotto lo sternocleido-mastoideo e andava a piantarsi al processo piramidale del corno medio della tiroide.

L'adenoma ovarico è stato riconosciuto dopo che Pflüger, Spiegelberg ed altri hanno dimostrato la presenza di veri otricoli glandolari nelle ovaia fetali. Gl'inglesi da un pezzo si servivano della denominazione tumore adenoide dell'ovaio, ma senza fondamento anatomo-istologico ed embriologico.

L'adenoma ovarico si sviluppa specialmente nell'età in cui le funzioni genitali sono attive. Non mancano però esempî di adenomi ovarici nella fanciullezza e nella vecchiaia. Esso si genera più sovente sull'ovaio destro. Si contano pure parecchi casi di adenoma ovarico bilaterale. Il neoplasma esordisce e si accresce lentamente senza cagionare il più delle volte fastidî da richiamare l'attenzione delle inferme, e quindi esse ordinariamente si accorgono del loro malanno quando il tumore è palpabile o ha reso molto prominenti le pareti addominali.

Qualche volta il tumore, che ha raggiunto un certo volume, risveglia dolori in punti circoscritti dell'addome, che per solito sono l'effetto di peritonite parziale, laonde la sierosa viscerale che ricopre il tumore, si rende aderente alla parietale e all'intestino.

Quando il neoplasma si fa voluminoso, comprime gli organi addominali, e in conseguenza possiamo riscontrare disturbi funzionali della vescica, del retto, dello stomaco, dell'intestino, degli ureteri, del nervo sciatico, ecc.

L'accrescimento dell'adenoma ovarico è lento ma continuo, e se in

alcuni casi si riscontrano periodi di sviluppo rapido, ciò si deve non alla neoformazione di follicoli glandolari, ma alla dilatazione cistica di alcuni di essi, per eccessivo prodotto di secrezione.

I catamenî, nell'adenoma ovarico anche bilaterale, si conservano quasi sempre normali, perchè è difficile che il neoplasma arrivi a distruggere completamente le ovaia.

Lo stato generale delle inferme deperisce sensibilmente. Il volto prende un aspetto caratteristico: esso si allunga e si corruga, le labbra si assottigliano, il naso si affila, i globi oculari si cacciano nell'orbita, onde i pomelli e le sopracciglia sporgono oltre misura: in una parola tutti i lineamenti si atteggiano a vecchiaia, ma li tradisce l'occhio ancora brillante e pieno di vita. Il viso delle sofferenti di adenoma ovarico differisce da quello che imprimono gli altri tumori addominali, e perciò a Spencer Wells piacque chiamarlo *facies ovarica*.

L'esame obbiettivo ci fa rilevare, mediante l'esplorazione rettale e vaginale, la presenza di un tumore indolente, di volume variabile da quello di un uovo di gallina a quello di un utero al nono mese di gestazione, o su di qui. Esso ha una forma presso a poco rotonda o lobata ed una consistenza elastica, molle o fluttuante. Il neoplasma è mobile in diversi sensi, respinge l'utero in avanti e da un lato, lo abbassa oppure lo innalza tanto da non farlo raggiungere senza esercitare una compressione sull'addome.

Allorchè l'adenoma per il suo volume va occupando la cavità addominale, il ventre si fa sporgente ed acquista la forma che gli dà l'utero gravido.

Con la palpazione addominale rileviamo la grandezza del neoplasma, i suoi limiti, la sua consistenza e la sua mobilità.

Con la percussione riscontriamo una risonanza ottusa in tutto l'àmbito occupato dal neoplasma, che, giacendo l'inferma supina, è maggiormente pronunziata sulla parte anteriore inferiore del ventre. Nei fianchi, verso i lombi, all'epigastrio e agl'ipocondri si ottiene una risonanza timpanica. Inoltre la risonanza alla percussione non muta gran fatto per il cangiamento di posizione della inferma, perchè, non essendovi un liquido libero nella cavità del peritoneo, non possono succedere quei mutamenti di livello che riscontriamo nell'ascite.

La percussione fatta sulle fosse illiache esterne è un mezzo prezioso per scoprire la sede dell'adenoma ovarico. Più volte ho riscontrato che il neoplasma apparentemente sembrava aver la sua sede a destra, eppure la risonanza ottusa era maggiore alla fossa iliaca sinistra, dove realmente si impiantava, e viceversa.

L'adenoma ovarico non solo può esser confuso con l'ovarite e con i tumori dell'ovaio, ma ancora con altri processi morbosi e con altri tumori addominali.

L'ovarite si distingue dall'incipiente adenoma ovarico per la rapidità del suo sviluppo, per la persistenza del dolore, anche quando il processo infiammatorio diviene cronico, per la reazione febbrile a cui si accompagna nel periodo acuto, e qualche volta anche per la caduta dell'organo infiammato nell'escavazione del Douglas o cul-di-sacco vagino-rettale.

I tumori dell'ovaio che più frequentemente si osservano, sono il fibroma, il mioma, il sarcoma, e qualche volta l'epitelioma.

Il fibroma ha un corso molto più lento dell'adenoma, è durissimo, ha superficie spesso bernoccoluta, è spostabile e non raggiunge mai il volume di un adenoma cistico.

Il mioma sovente presenta la sintomatologia del fibroma; alcune volte però si svolge con le forme di un adenoma, perchè può acquistare in pochi anni un volume colossale; conserva una forma presso a poco sferica con la superficie levigata e mentisce la fluttuazione anche dopo di averlo messo allo scoperto. Un caso di questo genere fu operato nella Clinica chirurgica di Roma. Il tumore era più voluminoso della testa di un uomo; la sua apparente fluttuazione era tale che ci trasse nell'errore diagnostico, e son convinto che in un altro caso simile, non volendo ricorrere alla puntura esplorativa, non saprei come evitare lo sbaglio.

Il sarcoma e l'epitelioma dell'ovaio si sviluppano più rapidamente dell'adenoma; ma ancora prima di raggiungere un decimo del volume che può acquistare questo neoplasma, avviene un versamento ascitico, la trapiantazione nel peritoneo e in altri organi, e le inferme cadono in preda alla cachessia. Inoltre il sarcoma e l'epitelioma di buon' ora si diffondono e si saldano al peritoneo e all'utero; la loro superficie è tuberosa, dura, o elastica, mai fluttuante in tutta la loro estensione; dico in tutta la loro estensione, perchè si danno casi di sarcomi a piccole cellule rotonde ed epiteliomi colloidi che possono divenire fluttuanti in qualche punto delle loro parti sporgenti.

In fine giammai questi neoplasmi imprimono al volto un carattere simile a quello che imprime l'adenoma.

Fra i tumori apparenti le cisti sierose e l'idrope dei follicoli di Graaf si possono confondere con l'adenoma cistico; quelli però si sviluppano molto più lentamente, spesso rimangono stazionarî e non arrivando mai a divenire tumori della mole dell'adenoma, si possono sopportare tutta la vita senza gravi molestie.

I processi morbosi che più comunemente prendono le apparenze dell'adenoma cistico, sono l'ascite, l'idrope delle tube, l'idrometra e l'ematometra, la gravidanza estrauterina, la dilatazione cistica dell'uraco, l'iscuria paradossa, la coprostasi, il fegato e la milza ambulanti.

L'ascite si differenzia per l'uniformità della distensione del ventre, per la mancanza di tumore percettibile alla palpazione, per la risonanza ottusa nei punti più declivi della cavità peritoneale, risonanza che muta col cambiamento di posizione del tronco, perchè il liquido naturalmente va ad occupare le parti più basse del sacco peritoneale. Inoltre coll'ascite coincidono le lesioni causali nel fegato, nei reni, nel cuore, nei vasi sanguigni, ecc.

Molto più difficile dell'ascite è a distinguersi la peritonite saccata, per la quale, oltre ai fatti anamnestici e all'esame fisico, io do molto peso alla mancanza di una vibrazione speciale della parete cistica dell'adenoma, che si trasmette alla mano dell'osservatore palpando bruscamente le pareti addominali dell'inferma. La peritonite saccata con l'andar del tempo, invece di accrescere il volume del ventre nella maniera detta per l'adenoma, va man mano scomparendo, perchè il versamento liquido si riassorbe, ovvero, se il processo è tubercolare, mano mano invade tutti i recessi del peritoneo, accompagnandosi a lievi elevazioni di temperatura vespertina, che cadono nelle ore del mattino con sudore localizzato al tronco.

L'idrope delle tube voluminoso fortunatamente è un fatto rarissimo, altrimenti spesso lo vedremmo operato per adenoma cistico, perchè esso presenta pochi criterî di diagnosi differenziale. La lentezza del suo corso, la forma allungata che prende la tuba distesa dal liquido, la sua connessione al corno uterino, e la sua posizione immobile e alquanto più elevata dell'adenoma incipiente, non sono criterî bastevoli di diagnosi differenziale. Tenendo in osservazione lungamente l'inferma, forse si arriverà a diagnosticare l'idrope tubaria, perchè la pressione collaterale del liquido distrugge le proprietà secretive dell'epitelio, laonde la tuba cessa di ingrandirsi, oppure il contenuto si riapre la via nell'utero, e allora il tumore di un tratto scomparisce con abbondante scolo di liquido dai genitali (idrosalpinge intermittente).

L'idrometra e l'ematometra non potranno essere mai confusi con l'adenoma cistico dell'ovaio. La scomparsa dei catamenî, se preesistevano, i dolori e l'accrescimento rapido mensile dell'utero, l'accorciamento del collo, l'impermeabilità del canale cervicale e l'immedesi-

mazione del corpo dell'utero col tumore, ci faranno sicuri che le pareti uterine sono state fortemente distese da un liquido siero-mucoso semplice o sanguinolento.

La gravidanza estrauterina si distingue dall'adenoma per i sintomi razionali generali della gestazione, che coincidono con lo sviluppo del tumore, il quale diminuirà alquanto di volume e poi si farà stazionario se il feto cesserà di vivere, altrimenti non si tarderà oltre il quinto mese a sentire e i movimenti attivi e le pulsazioni cardiache del feto, dato il caso eccezionale che la tuba, dove ordinariamente succede questa specie di gravidanza, resistesse alla progressiva dilatazione, per cui fra il 3° e 4° mese suole avvenire la rottura della tuba e la cascata delle parti fetali nella cavità del peritoneo.

Prima di stabilire la diagnosi dei tumori del basso ventre, è mestieri esaminare come si compiono le funzioni rettali e le urinarie; al bisogno si vuotano artificialmente la vescica ed il retto, per la qual cosa la confusione della coprostasi e della iscuria paradossa con l'adenoma ovarico è impossibile.

Non è facile però differenziare la dilatazione cistica dell'uraco non comunicante colla vescica dall'adenoma cistico dell'ovaio.

È certo, dice Roser, che alcune cisti dell'uraco sono state riconosciute alla sezione, mentre clinicamente furono trattate come cisti ovariche.

Alcune delle cisti ovariche che Spencer Wells dice di aver trovate senza peduncolo, forse non sono state altro che dilatazione cistica dell'uraco o cisti del ligamento largo. La punzione esplorativa in questi casi è l'unico criterio diagnostico. Il liquido sieroso puro contenuto dall'uraco dilatato non si riscontra mai nell'adenoma cistico, salvo che nelle cisti del parovario. Nell'adenoma cistico è più o meno denso e in apparenza mucoso o gelatinoso, talora di color cioccolata chiaro, dovuto a sangue effuso e decomposto.

Il fegato e la milza ambulanti caduti nel basso ventre potrebbero, fino ad un certo punto, simulare l'adenoma ovarico; ma la loro repentina comparsa in quel posto, l'immutabile volume, e l'assenza di questi organi nella loro sede fisiologica, sono criterî più che sufficienti per rischiarare la diagnosi.

Tra i neoplasmi pelvici, quelli sottoperitoneali dell'utero sono i soli che più si potrebbero accostare alla maniera di svilupparsi dell'adenoma ovarico; ma, siccome nove decimi di essi sono fibromiomi, il loro corso, la loro consistenza, la loro irregolare superficie e più che altro i loro intimi rapporti col corpo dell'utero — che presenta la sua

cavità più lunga del normale — nella gran maggioranza dei casi sono criterî bastevoli per farceli distinguere dall'adenoma.

I tumori del rene e in specie quelli dell'*omentum majus* vanno pure distinti dall'adenoma ovarico per la consistenza, per la qualità della loro superficie, per la maniera di estendersi, che non dà mai al ventre quella forma globosa che gli dà l'adenoma, nè all'inferma quel volto caratteristico che dicesi *facies ovarica*; e se a questi criterî se ne aggiungono altri, quali sono la posizione e grandezza normale dell'utero e de' suoi annessi, la difficoltà di raggiungere il tumore col dito per la vagina, la comparsa di albumina e sangue nelle urine, i rapporti anatomici con gli altri visceri e la trapiantazione del neoplasma in altri organi, la diagnosi differenziale sarà indiscutibile.

Non meno difficile della diagnosi dell'adenoma ovarico è quella dell'adenoma sudorifero. Per fortuna questo neoplasma è rarissimo, tanto che Virchow dubita della sua esistenza. I casi finora osservati da Verneuil, da Remak e da Lücke non ci permettono di stabilire un quadro diagnostico esatto, perchè alcuni sono stati descritti come tumori ulcerati, altri come tumori della grossezza di un uovo di gallina e di un pugno, altri infine come tumori misti ad angioma. Il più delle volte questo adenoma è stato osservato sulla faccia dei vecchi e si è presentato ora sotto forma diffusa, ora sotto forma incapsulata. Esso si sviluppa lentissimamente ed ha grande tendenza ad ulcerarsi, laonde facilmente può essere confuso con l'epitelioma, nel quale, sembra, si è trasformato sovente, anzi io penso che l'ulcerazione si verifichi appunto quando avviene questa trasformazione.

L'adenoma sebaceo è pure un neoplasma rarissimo; i casi descritti come adenomi delle glandole sebacee, per solito non sono che ipertrofia e dilatazione cistica delle glandole preesistenti. In generale sembra che questo adenoma si distingua per la lentezza del suo sviluppo, per la facile ulcerazione e perchè si genera a preferenza sulla faccia e sullo scroto dei vecchi.

È stato notato qualche singolo caso di adenoma della glandola lacrimale (Busch), della parotide (C. O. Weber), del testicolo (Sangalli), delle glandole mucipare della prostata (Rokitansky) e del piloro (Billroth), ma ancora non abbiamo un numero sufficiente di fatti per formarci un'idea esatta dell'andamento clinico di questi adenomi.

Prognosi. — Avendo riguardo alla lentezza dello sviluppo e alla sua costante localizzazione, l'adenoma si deve considerare come un tumore benigno; ma per la sede che molte volte occupa e per la sua facile

metamorfosi in epitelioma può minacciare o rendere assai penosa la vita dell' infermo.

L'adenoma della parotide, delle glandole mucipare del naso, della mammella e delle altre glandole cutanee si porta per molti e molti anni senza molestia, e si opera quasi sempre con esito felice; mentre l'adenoma dell' intestino, della tiroide, dell'utero, dell'ovaio e della prostata è sempre un fatto gravissimo, sia per i disturbi funzionali che produce nell'organo nel quale si genera, sia per le emorragie imponenti che eccita (adenoma uterino e rettale), sia ancora per la gravità dell'atto operativo che si richiede per la cura radicale.

Cura. — Il trattamento interno e le applicazioni locali dei così detti risolventi valgono a nulla.

L'elettricità, sia sotto forma di corrente indotta ovvero di corrente costante, come la compressione tanto vantata da Broca, non servono, molte volte, che a far sviluppare più rapidamente il neoplasma, e quindi son persuaso che tutti i casi di guarigione ottenuti con questi mezzi non sono stati altro che linfo-adeniti iperplastiche.

Per guarire l'adenoma dunque non rimane che estirparlo, operazione molto facile nel maggior numero dei casi di spettanza chirurgica, perchè si può agevolmente enucleare o asportare dal suo peduncolo, per la qual cosa ordinariamente gli adenomi peduncolati li asportiamo ora con la legatura estemporanea ed ora con la torsione (adenoma delle fosse nasali, dell'utero e del retto). Per gli adenomi della parotide, della mammella, ecc., basta incidere, con le regole volute dalla regione anatomica, i tessuti che li ricoprono, perchè il tumore venga fuori sollevandolo al più con una spatola metallica. Lo scolo di sangue in questa operazione è insignificante; l'arteria o le arterie nutritizie degli adenomi sono esilissime, laonde raramente si è costretti ad allacciarle.

Quando si dà il caso d'incontrare adenomi diffusi, allora bisogna asportarli in modo che il taglio caschi un mezzo centimetro almeno lontano dai limiti apparenti del neoplasma, altrimenti correremo il rischio di lasciare, tra i tessuti normali, qualche follicolo glandolare che sarà certamente il germe della recidiva. La recidiva può essere fatale, perchè l'epitelio del follicolo per lo stimolo infiammatorio dà alcune volte origine all'epitelioma, singolarmente nelle vecchie. Molto indaginosa riesce sovente l'estirpazione dell'adenoma tiroideo e dell'ovaio: il primo, per l'importante regione anatomica; il secondo, per le intime aderenze che può contrarre coi visceri circonvicini.

L'adenoma tiroideo quando occupa due o tutti e tre i lobi della glandola ed è voluminoso, sarebbe cosa prudente lasciarlo al suo destino, se fatti di compressione minacciosi non ci costringessero a operare, perchè, oltre la difficoltà di enuclearlo dal fascio nerveo-vascolare sottostante, la vasta ferita, l'emorragia grave e il lungo tempo che è necessario per allacciare i numerosissimi vasi venosi e arteriosi, possono farci mancare l'infermo sotto l'atto operativo, senza tener conto delle complicazioni possibili postoperative, specie la cachessia strumipriva.

L'adenoma di un lobo della tiroide e l'adenoma peduncolato non molto voluminosi, dissecandoli con cura e senza maltrattare i tessuti del collo, dànno oggi risultati brillantissimi.

L'adenoma ovarico è quello che più ha chiamato l'attenzione dei pratici di questo secolo. I brillanti risultati ottenuti con l'ovariotomia oggi hanno fatto quasi dimenticare tutti gli altri metodi curativi adoperati specialmente per l'adenoma cistico uniloculare. Questi metodi sono la punzione, l'aspirazione, la cannula a dimora, l'iniezione di liquidi irritanti, l'incisione e l'escissione.

La punzione è un mezzo puramente palliativo che serve a dare qualche giorno di sollievo all'inferma, ma non è, come sembrerebbe, scevro di pericoli. La morte può accadere per emorragia proveniente da vasti seni venosi che spesso si trovano nelle pareti cistiche, per peritonite, per suppurazione del sacco cistico e per il pneumocistovario che sovente si sviluppa in seguito alla punzione. La punzione dunque non si deve eseguire che nei casi di adenoma cistico inoperabile - e questi sono casi oramai eccezionalissimi - che minaccia di asfissia l'inferma o che disturba profondamente le funzioni degli organi addominali. Quest'operazione si deve eseguire con un trequarti molto largo, altrimenti il liquido mucoso o gelatinoso, contenuto in questi adenomi cistici, per la sua densità non cola attraverso le cannule di piccolo diametro.

L'aspirazione, raccomandata da Buys, non ha ancora avuto molti fautori, nè da questo metodo possiamo aspettarci migliori risultati della semplice punzione, perchè anche quando si riuscisse a mantenere vuota la cisti per qualche mese, cessata l'aspirazione il contenuto non mancherebbe di riprodursi. Onde non accada la riproduzione del liquido estratto è necessario un processo flogistico suppurativo della parete interna della cisti, per distruggere l'epitelio di rivestimento fino all'ultima cellula. Senza la completa distruzione dell'epitelio si comprende di leggieri che la cavità cistica non potrà cicatrizzare. All'aspirazione dunque non è serbata miglior fortuna della semplice punzione.

La cannula a dimora, proposta da Barth e sostituita poscia dal setone e dal drenaggio, è stata finora sempre seguita da insuccessi. L'entrata dei germi con l'aria nella cavità cistica ha prodotto infiammazione suppurativa della cisti e icorizzazione della marcia con i suoi tristi effetti.

Le iniezioni irritanti, raccomandate da Boinet, non hanno avuto nelle mani degli altri chirurgi i risultati che egli vanta. Secondo quest'autore, le iniezioni endocistiche di iodio darebbero tre casi di guarigione su cinque; è sempre un miglioramento rimarchevole. Invece dello iodio, molto tempo prima, Ollenroth tentò di guarire il cistovario con la soluzione di potassa caustica o con la tintura di cantaridi; Holscher, col vino caldo; Gritti, con la soluzione di un solfito alcalino.

La iniezione di qualunque liquido irritante non può essere applicabile che nei casi di adenoma cistico uniloculare; ma se noi riflettiamo alle tristi conseguenze a cui può menare la semplice punzione, che dobbiamo aspettarci se con la punzione portiamo anche un forte stimolante nella cavità cistica? Io son persuaso che le vantate guarigioni di cistovario per mezzo delle iniezioni irritanti dovevano riguardare casi di cisti dell'ovaio per dilatazioni linfatiche o, almeno, di cisti rivestite, nella loro superficie interna, di endotelî, perchè solo in questo caso è concepibile che per uno stimolo proporzionato si possa avere un'infiammazione adesiva, come si può ottenere in qualunque sacco sieroso. Gli endotelî sono elementi connettivali e perciò capaci di trasformarsi in tessuto connettivo di cicatrice. In qual maniera però si potrà concepire che uno stimolo possa arrivare a distruggere la cisti dell'adenoma senza far suppurare o necrosare tutto l'epitelio che la riveste? Come è noto, l'epitelio non ha la proprietà di trasformarsi in tessuto connettivo, e perciò non è possibile ottenere la riduzione della cisti cui tappezza, senza eccitare in esso un processo distruttivo che trasformi la parete cistica in superficie granulante. Le conseguenze, se il processo è suppurativo, possono riuscir letali; soltanto l'ovariotomia immediata potrebbe in qualche modo scongiurarle.

L'incisione e l'escissione hanno lo scopo di far atrofizzare le cisti; il che appunto deve farsi soltanto nei casi di aderenze indissolubili.

L'ovariotomia, quando è indicata, è l'unico mezzo per guarire radicalmente l'adenoma ovarico. Questa operazione, che destava tanto ribrezzo, fu eseguita per la prima volta in Europa nel 1815 da Emilio Emiliani di Faenza. I brillanti risultati, già ottenuti da Spencer Wells anche nel periodo settico della chirurgia, oggi, grazie alla medicatura antisettica, sono alla portata di ogni chirurgo.

2. — Epitelioma glandolare semplice.

Etiologia. — L'etiologia dell'epitelioma glandolare semplice è ben più oscura di quella degli altri tumori epiteliali suddescritti.

Dalle statistiche si rileva che i momenti etiologici più apprezzabili sono l'eredità, l'età, il sesso, le cagioni traumatiche e lo stimolo nutritivo esagerato.

L'eredità è stata dimostrata soprattutto per l'epitelioma della glandola mammaria. In alcune famiglie per diverse generazioni si è notata la comparsa del neoplasma nella mammella delle donne. La predisposizione ereditaria probabilmente consiste nell'anormale sviluppo della mammella.

L'età nella quale più frequentemente si riscontra l'epitelioma glandolare, è quella menzionata per l'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi, quantunque il primo al disotto dei 40 anni si manifesti più frequentemente del secondo. La donna è più predisposta dell'uomo all'epitelioma glandolare, perchè le glandole dove esso più frequentemente si sviluppa, nell'uomo sono rudimentali (mammelle) e non vengono esposte tanto, quanto nella donna, agl'insulti meccanici.

Le cagioni traumatiche sono quelle alle quali nella maggior parte dei casi si attribuisce la produzione degli epiteliomi glandolari. E in vero se noi consideriamo la straordinaria frequenza di questi neoplasmi nelle regioni glandolari più esposte agl'insulti meccanici, quali sono l'utero e la mammella muliebre, il retto e lo stomaco, non possiamo fare a meno di dare, come fanno gli ammalati, un gran peso allo stimolo meccanico.

Lo stimolo nutritivo esagerato si compendia nella iperfunzionalità e nell'infiammazione delle glandole. Per l'allattamento ripetuto a breve distanza e per l'infiammazione della mammella si può generare l'epitelioma di questa glandola, come spesso in seguito di acne semplice e infiammato si sviluppa sul naso e sulla faccia l'epitelioma delle glandole sebacee.

È rimarchevole ancora il fatto che l'adenoma dopo tanti anni, in una età avanzata dell'individuo, si trasforma sovente senza cagioni apprezzabili in epitelioma glandolare semplice.

Per ordine di frequenza, l'epitelioma della glandola mammaria si manifesta più a destra che a sinistra; quello delle glandole mucipare, nel retto, nel colon, nello stomaco, nell'utero e nelle cavità nasali; quello delle glandole sebacee e sudorifere, sulla faccia.

Stato anatomico e sintomi. — L'epitelioma glandolare semplice prende aspetto e andamento clinico diverso secondo la glandola dalla quale si generò e la località anatomica che occupa.

Nella *glandola mammaria*, dove fu detto volgarmente *cancro* o *carcinoma*, si presenta sotto la forma di un tumore più o meno duro, di figura rotonda o irregolare, a superficie nodosa o lobata; i suoi limiti dai tessuti sani non sono netti; la pelle che lo ricopre, ad un certo periodo di sviluppo si rende aderente; il capezzolo è retratto o ulcerato. L'ulcera per solito è crateriforme, qualche volta diviene fungosa. Alla superficie del taglio il tumore si mostra di un colore

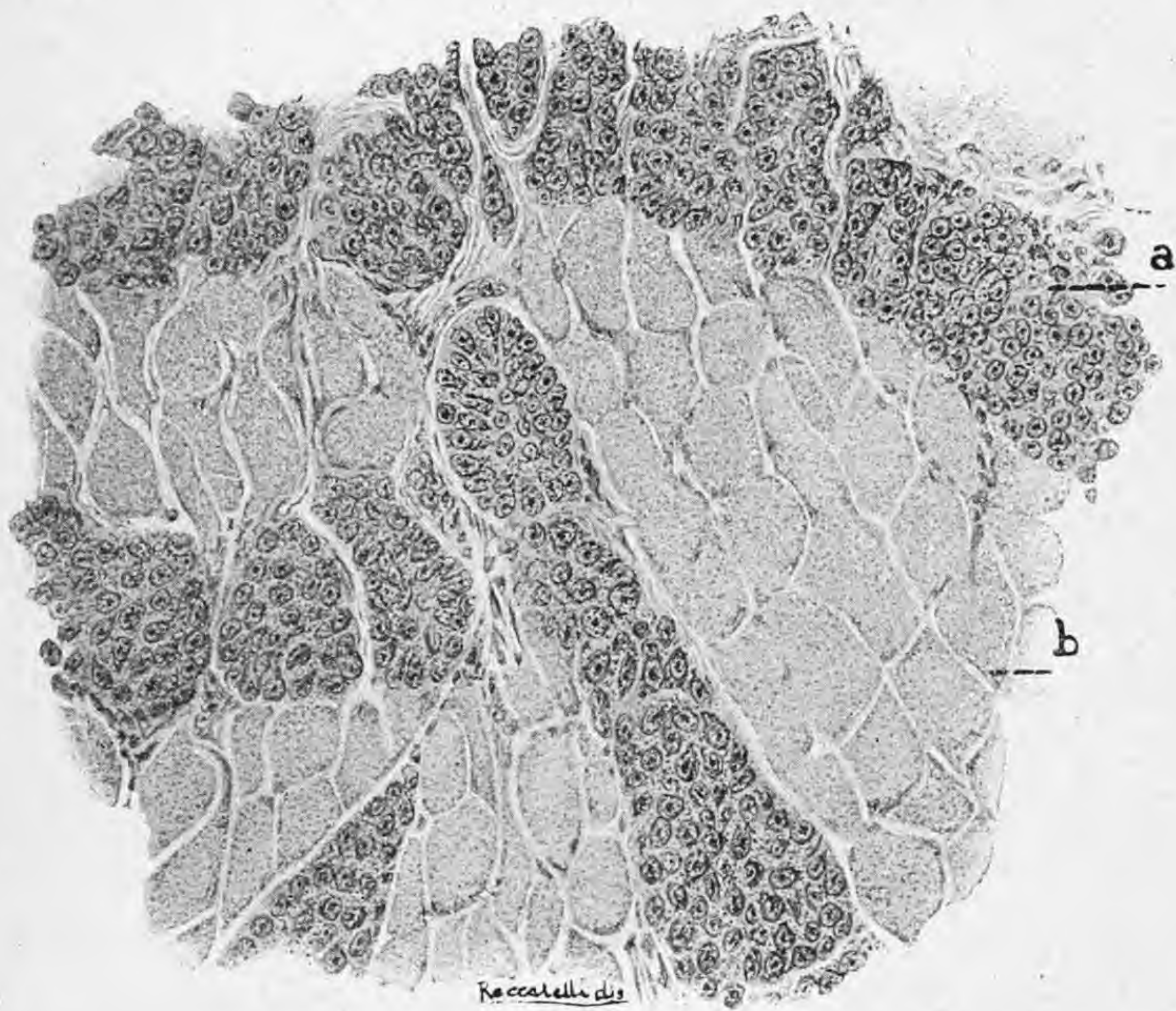



FIGURA 53. — Infiltrazioni carcinomatose nel tessuto muscolare striato: *a*, cellule epiteliali; *b*, sezioni trasverse di fibre muscolari.

bianco grigiastro risplendente. Il suo tessuto si estende con innumerevoli linguette o tralci fra i lobuli di grasso, e nei periodi avanzati, tra le fibre del gran pettorale (Fig. 53), al capezzolo lungo i dòtti galattofori (Fig. 54), e alla cute in direzione dei bulbi piliferi e delle papille del derma, nei fasci connettivali che ad essi portano i vasi e i nervi (Fig. 55).

La glandola normale è in parte o totalmente distrutta per atrofia e degenerazione grassa, per cui sovente si trovano nella spessezza del neoplasma accumuli di una sostanza poltacea giallognola e untuosa.

In qualche raro caso l'epitelioma glandolare semplice della mammella si presenta parzialmente rammollito fino ad essere fluttuante; allora alla superficie del taglio si osserva una struttura alveolare. Ciascun alveolo, che può divenire anche una specie di cisti, è riempito

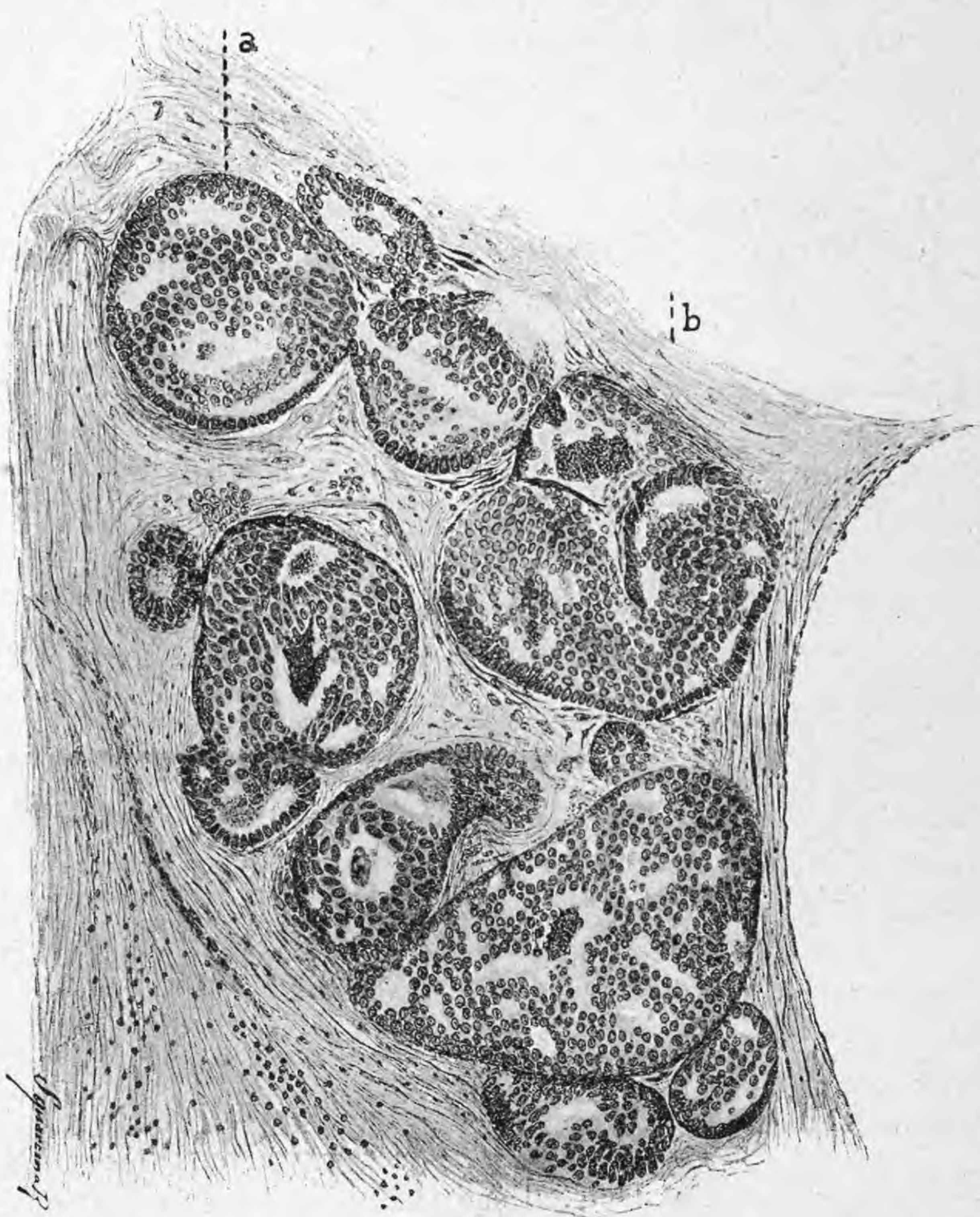



FIGURA 54. — Epitelioma glandolare semplice della mammella: *a*, dótto galattoforo ripieno di cellule epiteliali; *b*, tessuto connettivo.

di una sostanza gelatinosa trasparente di color miele chiaro o di colore e consistenza mucosa (cancro colloide o gelatinoso di Laënnec) (Fig. 56).

L'epitelioma glandolare si genera dagli epitelî dei dòtti escretori, ma più ordinariamente dagli epitelî follicolari. Esso può svilupparsi in due modi.

Le cellule epiteliali di uno o più follicoli contemporaneamente si moltiplicano con alquanta rapidità, riempiono ed ingrandiscono il follicolo, dal quale partono uno o più cordoni di cellule epiteliali, che a breve distanza si accumulano a forma di noduli; da questi si generano nuovi cordoni e nuovi noduli, appunto come avviene nella formazione embrionale della glandola mammaria e nella formazione dell'adenoma. Nell'epitelioma però, d'ordinario, i noduli e i prolungamenti invece di

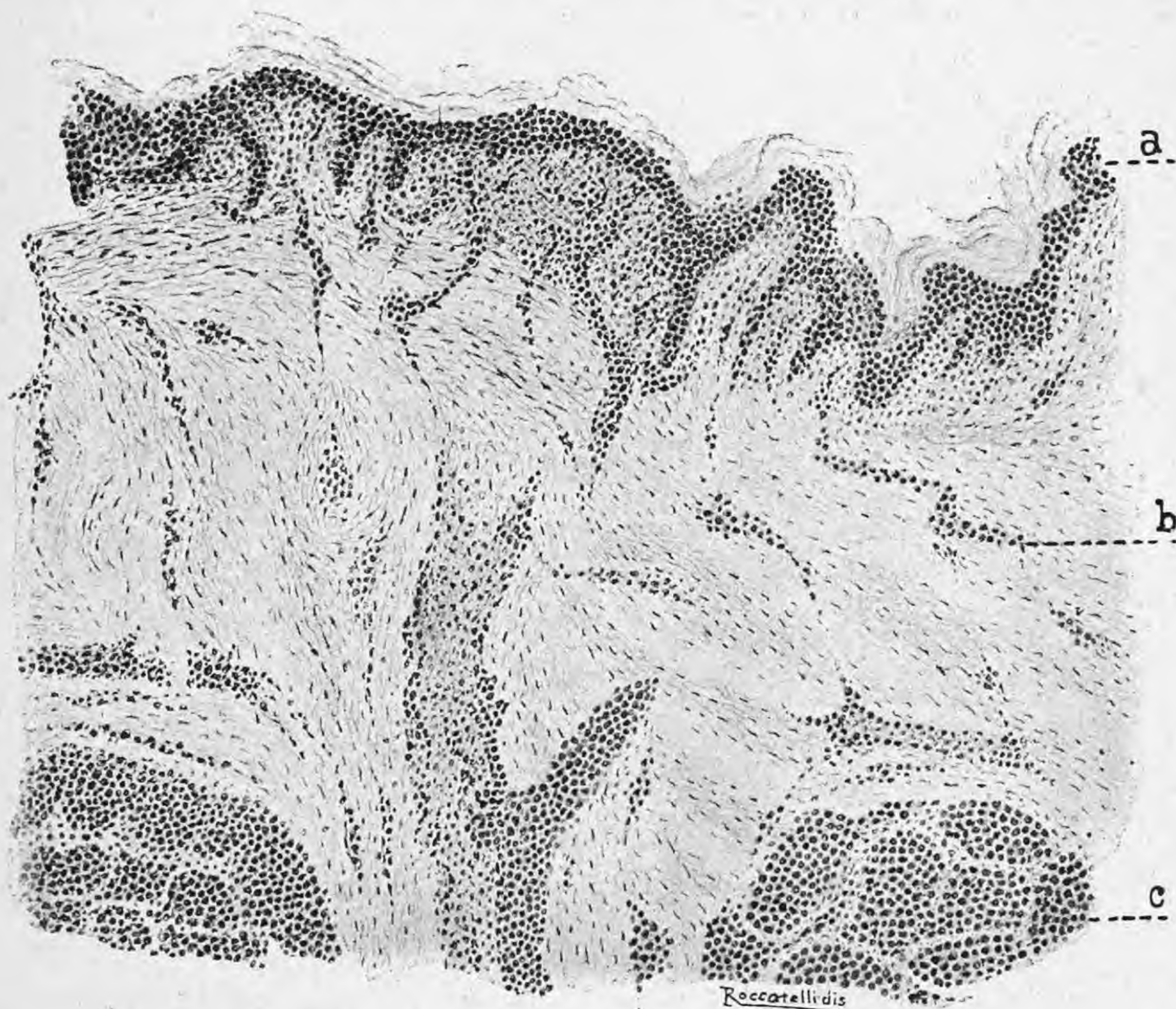



FIGURA 55. — Epitelioma glandolare semplice della mammella; *a*, epidermide; *b*, tralci epiteliali; *c*, masse epiteliali.

diventar cavi rimangono impervii e si ingrandiscono sempre più (Fig. 57). In tal maniera nelle parti più antiche del tumore i cordoni e le isole epiteliali sono separate da scarso tessuto connettivo, e per la loro acquistata grandezza hanno perduto l'aspetto di glandola embrionale. Nella parte più periferica e più giovane del tumore, i noduli e i cordoni cellulari sono divisi da abbondante tessuto connettivo e possono conservare ancora l'apparenza di getti glandolari.

Le cellule epiteliali hanno differenti forme istologiche, riferibili alla loro età. Le più vecchie presentano un carattere epiteliale spiccato.

Le più vicine allo stroma hanno per lo più una forma di bassi cilindri, ma verso il centro di ciascuna isola o alveolo epiteliale assumono forme svariatissime (rotonde, poligonali, angolose, caudate, ecc.). Il protoplasma cellulare è granuloso e contiene in qualche cellula granuli di grasso. Ciascun elemento epiteliale è fornito in generale di un grosso nucleo, ma ve ne sono di quelli che ne posseggono due ed anche tre. In alcuni nuclei, che per l'ordinario sono di forma ovale, si vedono manifesti segni di attività cariocinetica.

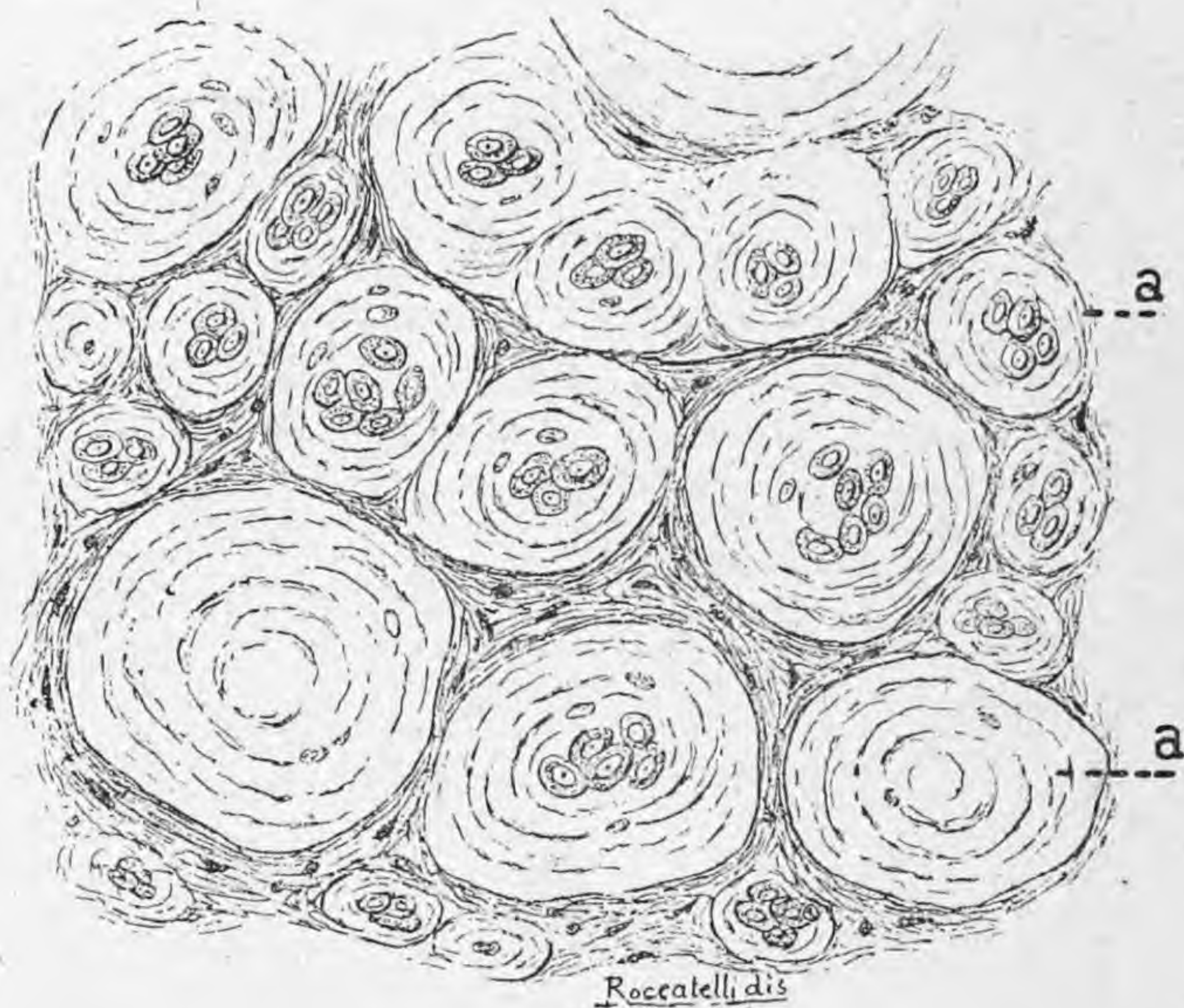



FIGURA 56. — Epitelioma gelatinoso della mammella: *a a*, metamorfosi mucosa degli alveoli epiteliali.

Le cellule epiteliali nelle recenti neoformazioni non hanno un carattere determinato; esse sono piccole, rotonde, con un grosso nucleo nucleolato.

Lo stroma del neoplasma è composto di fasci di robuste fibre connettivali, che, per il modo di aggrupparsi degli epitelî, si dispongono in forma di alveoli (cancro alveolare di Virchow). In questo tipo qualche volta il nucleo centrale degli elementi epiteliali in ciascun alveolo si disgrega in una sostanza albuminosa seminata di nuclei in cariolisi, sicchè il tessuto prende l'aspetto di un adenoma atipico (Fig. 58). Tra le maglie dello stroma si osservano pochi elementi cellulari rotondi e fusiformi. Gli elementi fusiformi però sono, almeno in gran parte, cellule endoteliali vedute di profilo. Tra i fasci di connettivo si trovano inoltre i vasi ed i nervi. La terminazione dei nervi non ho

potuto ancora seguirla. I vasi sanguigni formano una rete a strette maglie intorno agli alveoli. I linfatici o stanno come lacune perialveolari o formano un sistema di canali comunicanti che abbracciano tra le loro maglie due o più alveoli epiteliali (Figg. 38 e 39). È rimarchevole però il fatto che i linfatici si trovano sempre molto più ravvicinati che i vasi sanguigni agli elementi epiteliali.

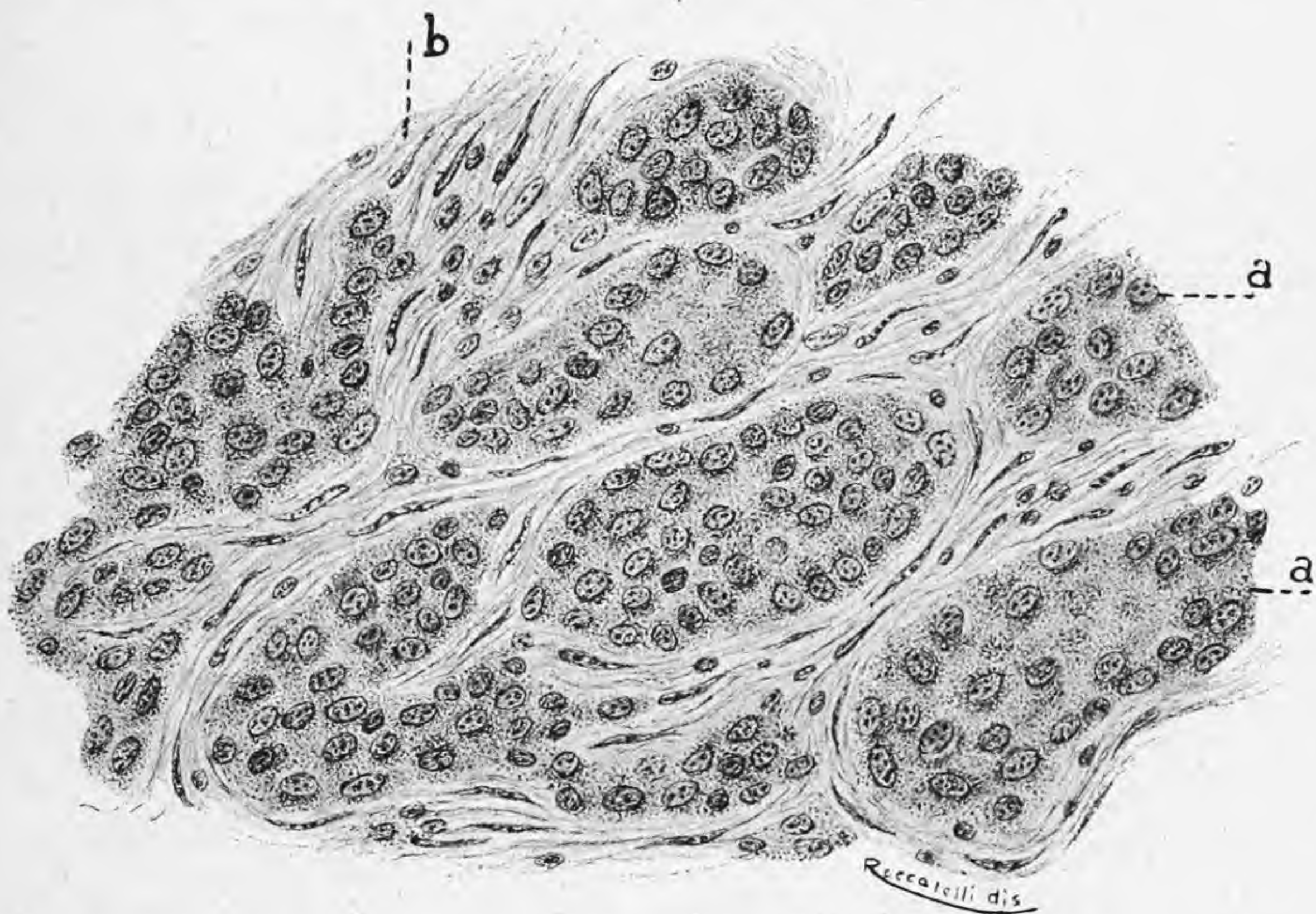



FIGURA 57. — Epitelioma alveolare semplice della glandola mammaria: *a a*, alveoli epiteliali; *b*, stroma.

In questa forma di epitelioma della glandola mammaria si avvera qualche volta la su menzionata degenerazione colloidea o gelatinosa. Essa si manifesta negli strati periferici del protoplasma delle cellule epiteliali, per cui questo si rigonfia e diviene trasparente, quindi poco a poco invade tutta la cellula, della quale ultimo a scomparire è il nucleo; allora la massa colloide di una cellula si fonde con quella della sua vicina, e in questo modo avviene che l'alveolo epiteliale dopo un certo tempo si trova ripieno soltanto di sostanza colloide, lo stroma alveolare si atrofizza fino a scomparire, e più alveoli si fondono in uno a guisa di cisti mucosa (Fig. 56).

Nella seconda forma di epitelioma glandolare semplice è rimarchevole la maniera di aggrupparsi degli elementi epiteliali. Sarebbe impossibile la diagnosi istologica di questo tumore, se non fosse rischiarata dalla sua genesi e soprattutto dal suo andamento clinico. Tutti i tessuti della glandola normale bentosto vengono travolti dalla neofor-

mazione e in gran parte distrutti per degenerazione grassa, onde riesce quasi sempre difficile di poter dimostrare i passaggi degli epitelî normali della glandola in quelli del neoplasma.

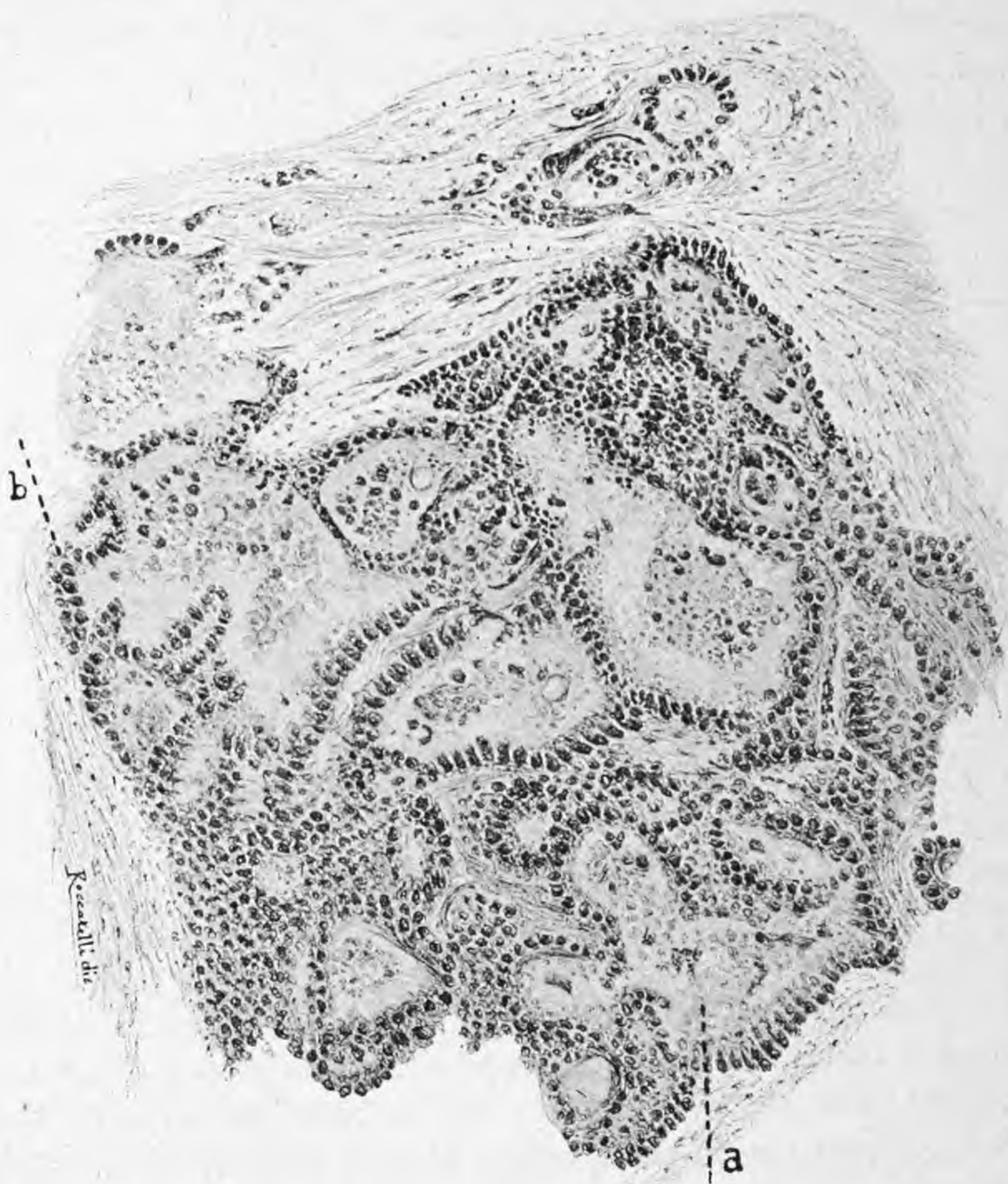



FIGURA 58. — Adeno-carcinoma della mammella: *a*, alveoli contenenti detritus grassoso; *b*, strato epiteliale.

Osservando al microscopio sottili sezioni di questo tumore eseguite in ogni direzione, si trovano sempre le medesime apparenze, cioè a dire cordoni cellulari, più o meno varicosi, di differentissimo diametro, che si anastomizzano e s'incrociano in ogni senso, per cui ne risulta una forma di rete a maglie irregolarissime, come le ha molto bene disegnate il Köster.

Per questo modo di aggrupparsi degli elementi epiteliali il Köster

ha creduto che il cancro fosse una neoformazione degli endotelî dei vasi linfatici.

L'impregnazione con la soluzione di nitrato di argento e l'iniezione interstiziale di questa mescolata ad una soluzione di gomma arabica mettono fuori dubbio che la maggior parte dei cordoni cellulari risiedano nel lume dei vasi linfatici; ma che l'endotelio produca gli elementi che il vaso contiene, non è dimostrabile istologicamente. Inoltre questa genesi degli elementi del neoplasma non si può ammettere, sia per le ragioni embriologiche addotte al Cap. VI, sia per il fatto che varie regioni anatomiche molto più ricche di vasi linfatici, come, per esempio, il centro tendineo del diaframma, non sono state mai la sede primitiva di epiteliomi; laddove questi sono frequentissimi nei tessuti epiteliali e nelle loro vicinanze.

I cordoni cellulari sono il prodotto di una neoformazione epiteliale, che con Waldeyer ben si può dire *atipica*, perchè l'apparenza epiteliale degli elementi, se non manca affatto, è molto cangiata, ed è probabile che ciò dipenda dalla località anatomica in cui le cellule epiteliali si sviluppano.

Studiando i tagli del tumore allora estirpato, i cordoni cellulari si mostrano come una massa protoplasmatica granulosa seminata di un gran numero di grossi nuclei ovoidei e rifrangenti la luce. Ogni nucleo contiene uno o due nucleoli vescicolosi.

I preparati del tumore induriti nell'alcool o nell'acido cromico mostrano i limiti tra una cellula e l'altra; in tal guisa si riconosce la forma degli elementi pressochè rotonda e la scarsezza del loro protoplasma in rapporto alla grandezza del nucleo (Fig. 59).

Esaminando al microscopio la parte periferica del tumore si vede che i cordoni di cellule epiteliali vanno insensibilmente scemando di numero e di diametro, immettendosi a forma di radici tra i lobuli di grasso. Gli elementi cellulari del cordone quanto più si avvicinano alla radice, tanto più perdono in grandezza e in aspetto epiteliale. Verso la estremità di ciascuna radice, in fine, non si vedono altro che cellule piccole, rotonde, in una parola molto somiglianti alle cellule bianche del sangue; e forse esse sono realmente corpuscoli linfatici contenuti nel lume dei loro vasi, che vanno dilatandosi per l'avanzarsi della neoformazione epiteliale.

Il tessuto interstiziale o lo stroma di questo tumore è formato di una sostanza fondamentale amorfa o leggermente striata, in mezzo alla quale, e propriamente in vicinanza dei cordoni cellulari, stanno poche fibre connettivali semplici ed elastiche, molto più robuste e resistenti

che nella forma dell'epitelioma precedente. Esse decorrono isolate e a fasci paralleli ai cordoni epiteliali e contengono i vasi sanguigni, scarsi di numero in confronto alla ricca rete che questi formano intorno agli alveoli dell'epitelioma precedente.

I tentativi che ho fatto per iniettare i linfatici di questo epitelioma, sono stati sempre infruttuosi, mentre impregnandolo con la soluzione di nitrato di argento ho potuto spesso osservare tratti di cordoni cellulari attorniati di grandi piastre endoteliali. Questo fatto mi ha convinto che gli elementi epiteliali del tumore sin dal loro nascere penetrano nel lume dei vasi linfatici, dove si moltiplicano e camminano rendendo così apparente la rete linfatica della mammella, come appunto farebbe l'iniezione artificiale.

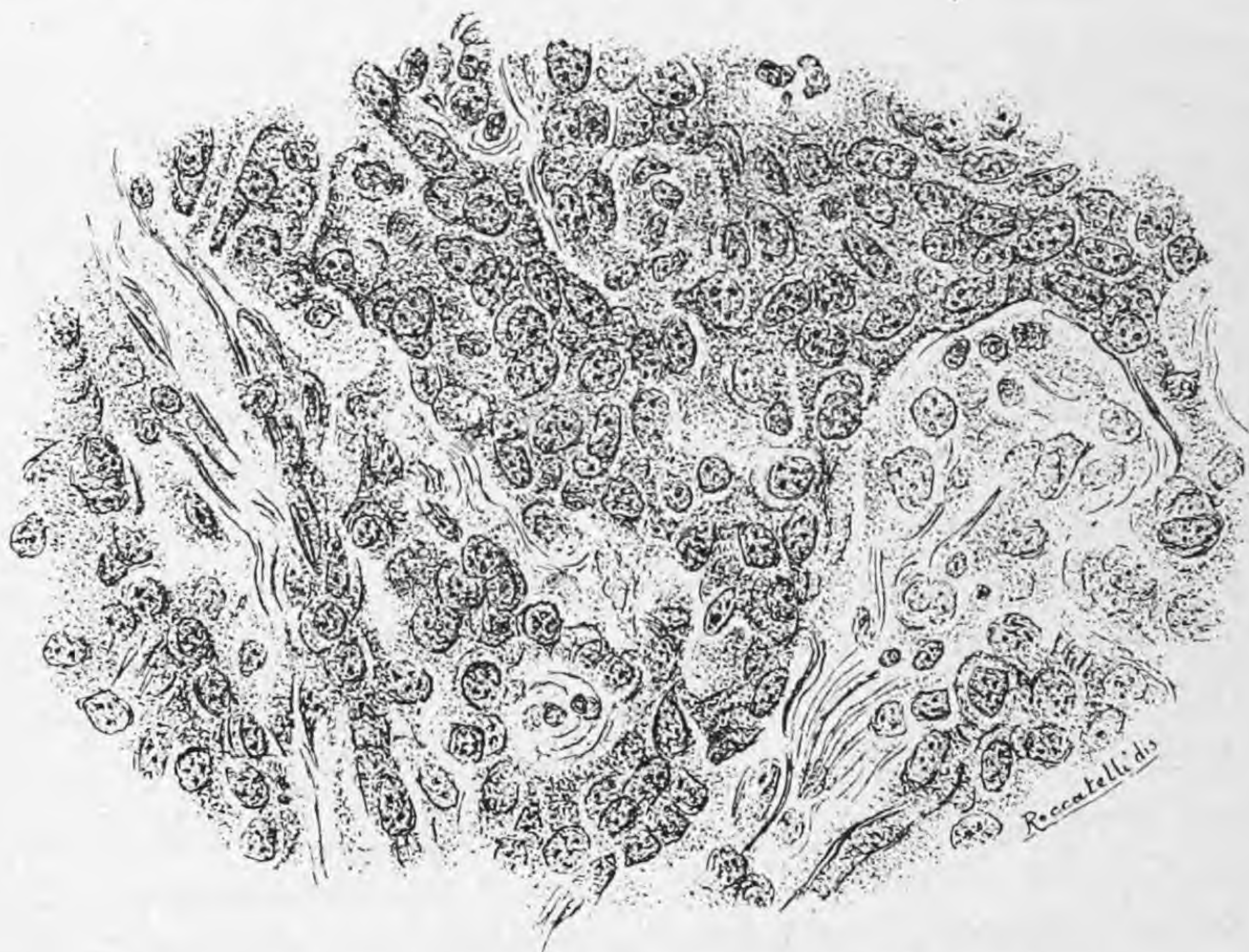



FIGURA 59. — **Epitelioma infiltrato della glandola mammaria.**

Nelle *glandole sebacee* l'epitelioma semplice forma un tubercolo duro, rotondo, abbastanza limitabile, ma aderente alla pelle dal suo esordire, e questa non tarda quanto nell'epitelioma della mammella ad ulcerarsi. L'ulcera prende l'aspetto di quella che abbiamo descritto per l'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi.

Alla superficie del taglio il tumore si mostra di color grigio rossastro e con numerosi punti giallognoli quando esiste degenerazione grassa.

L'epitelioma in discorso ordinariamente si genera nella glandola sebacea e nella guaina della radice del pelo nello stesso tempo.

L'epitelio che tappezza il corto condotto glandolare e i saccoli, si stratifica a spese del lume della glandola e perde poco a poco la proprietà di trasformarsi in grasso; la glandola s'ingrandisce e comincia allora a mandare prolungamenti epiteliali nel congiuntivo circostante. Il follicolo del pelo intanto si allunga straordinariamente, gli strati epiteliali s'ingrossano, si duplicano e producono anch'essi prolungamenti epiteliali che si anastomizzano con quelli della glandola e tra loro. La papilla del pelo s'ingrandisce e s'infiltra di giovani cellule. Il pelo resiste per un certo tempo e poi cade, perchè le cellule del bulbo si avanzano verso la superficie dell'epidermide senza più cornificarsi; onde gli strati di Huxley e di Henle della guaina della radice si confondono con quelli che avrebbero dovuto cornificarsi per la formazione del pelo.

Per un certo tempo gli epitelì della guaina della radice si distinguono da quelli glandolari, perchè i primi presentano una forma pressochè cilindrica, invece i secondi sono per lo più ovali e alquanto schiacciati. Le cellule dei prolungamenti epiteliali, sia della glandola che della guaina del pelo, non hanno apparenti caratteri epiteliali: sono piccole, rotonde e contengono un grosso nucleo. A sviluppo inoltrato però, sia i giovani epitelì che i follicolari e i glandolari assumono per solito tutte le forme degli epitelì del corpo mucoso di Malpighi, e spesso anche come in questo divengono spinosi. In seguito lo sviluppo procede come nell'epitelioma semplice dell'epidermide, col quale spesse volte si combina; tanto che a corso inoltrato è impossibile di farne la diagnosi differenziale clinica ed istologica, se la neoformazione non si ripete nelle glandole limitrofe, e se non si riscontrano le perle di epitelio corneo, che in numero più o meno grande non mancano mai nell'epitelioma semplice dell'epidermide.

Il congiuntivo periglandolare e i vasi linfatici e sanguigni in presenza della neoformazione epiteliale si comportano perfettamente come nell'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi.

Nelle *glandole mucipare*, specialmente nell'ultima porzione del retto, si sviluppa l'epitelioma in forma di un indurimento circolare ulcerato, che interessa tutta la spessezza delle pareti intestinali. L'ulcera è scodellare, dissecante o iperplastica e papillare. Alla superficie del taglio i tessuti del tumore si mostrano bianco-rossastri risplendenti.

Robin fu il primo a dimostrare la genesi dell'epitelioma nelle glandole mucipare del collo dell'utero.

Gli otricoli glandolari in principio s'ingrandiscono, come nell'adenoma; le cellule si moltiplicano e formano gemme e cordoni epiteliali,

alcuni dei quali sorgono nel lume della stessa glandola, altri si dirigono verso la muscolare della mucosa, la interrompono e la distruggono, e s'avanzano nella sottomucosa. A misura che i cordoni cellulari vanno costituendosi, nel centro di essi appare uno spazio che li percorre e li mette in comunicazione fra di loro, formando un sistema di canali labirintici, tappezzati di uno o più strati epiteliali, che dà all'insieme una struttura adenoidea (adeno-carcinoma) (Fig. 60); manca

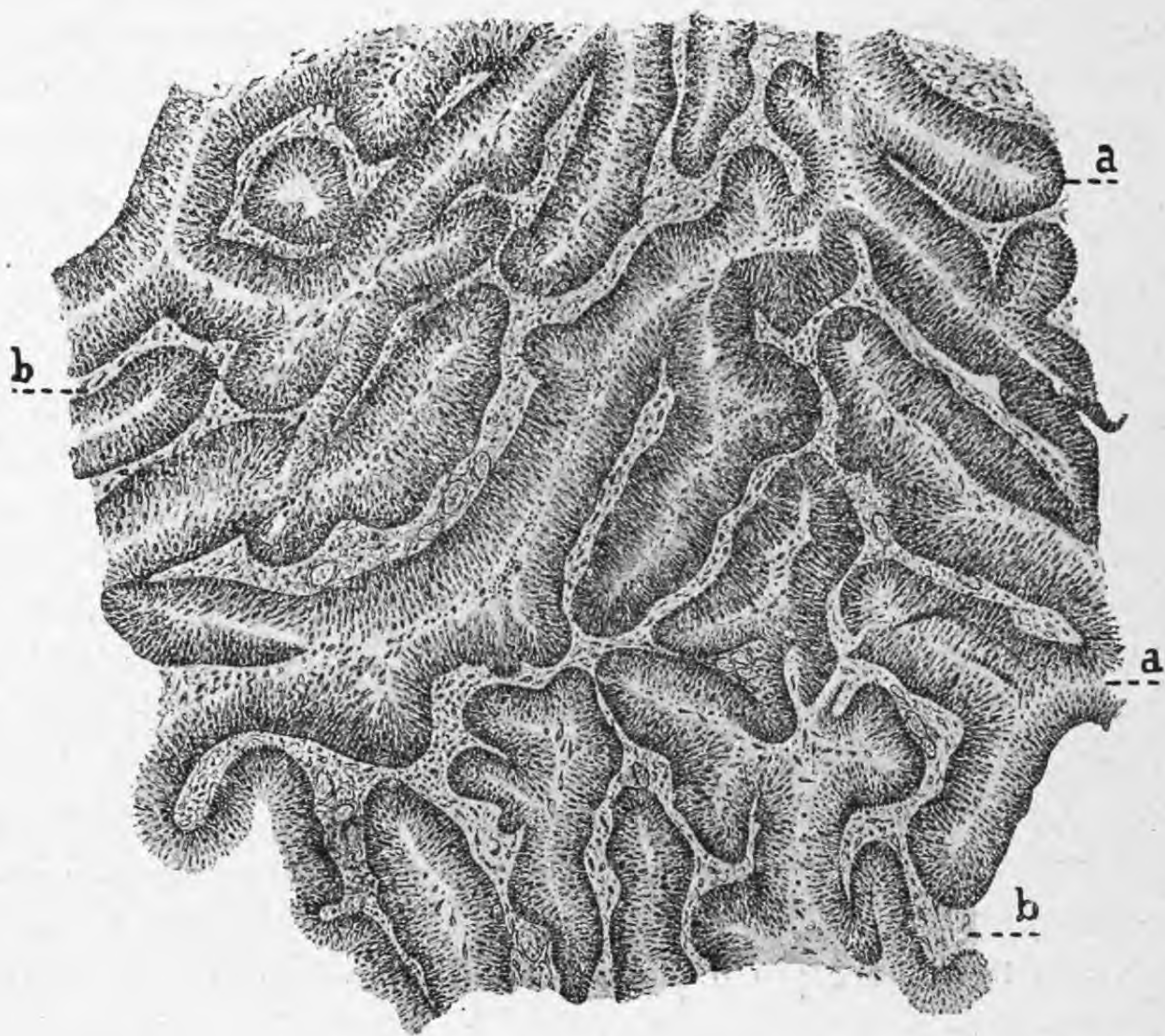



FIGURA 60. — Adeno-carcinoma delle glandole mucipare del retto; *a a*, otricoli glandolari; *b b*, connettivo.

però la membrana basamentale su cui poggia il primo strato di epitelì nel vero adenoma. Per questa ragione forse, l'adeno-carcinoma acquista i caratteri clinici dei tumori maligni, vale a dire ulcera la mucosa, si dissemina e si trapianta.

Qualche volta accade che le produzioni epiteliali si accumulano nell'otricolo glandolare e si sollevano verso la superficie della mucosa a guisa di bottoni e di papille, mentre il connettivo involgente, vascolarizzandosi e arricchendosi di elementi cellulari, vi s'insinua, e su di esso gli epitelì si ordinano in palizzate, rivestite talora di un secondo

piano di epitelî poliedrici o caudati. Da questi bottoni e da queste papille sorgono produzioni secondarie di villi e di creste connettivali anch'esse rivestite dallo stesso strato di cellule epiteliali cilindriche, sicchè scompare ogni traccia di struttura delle glandole mucipare ed il tumore alla sua superficie sembra formato di una massa villosa (epitelioma a cellule cilindriche).

a a
b b

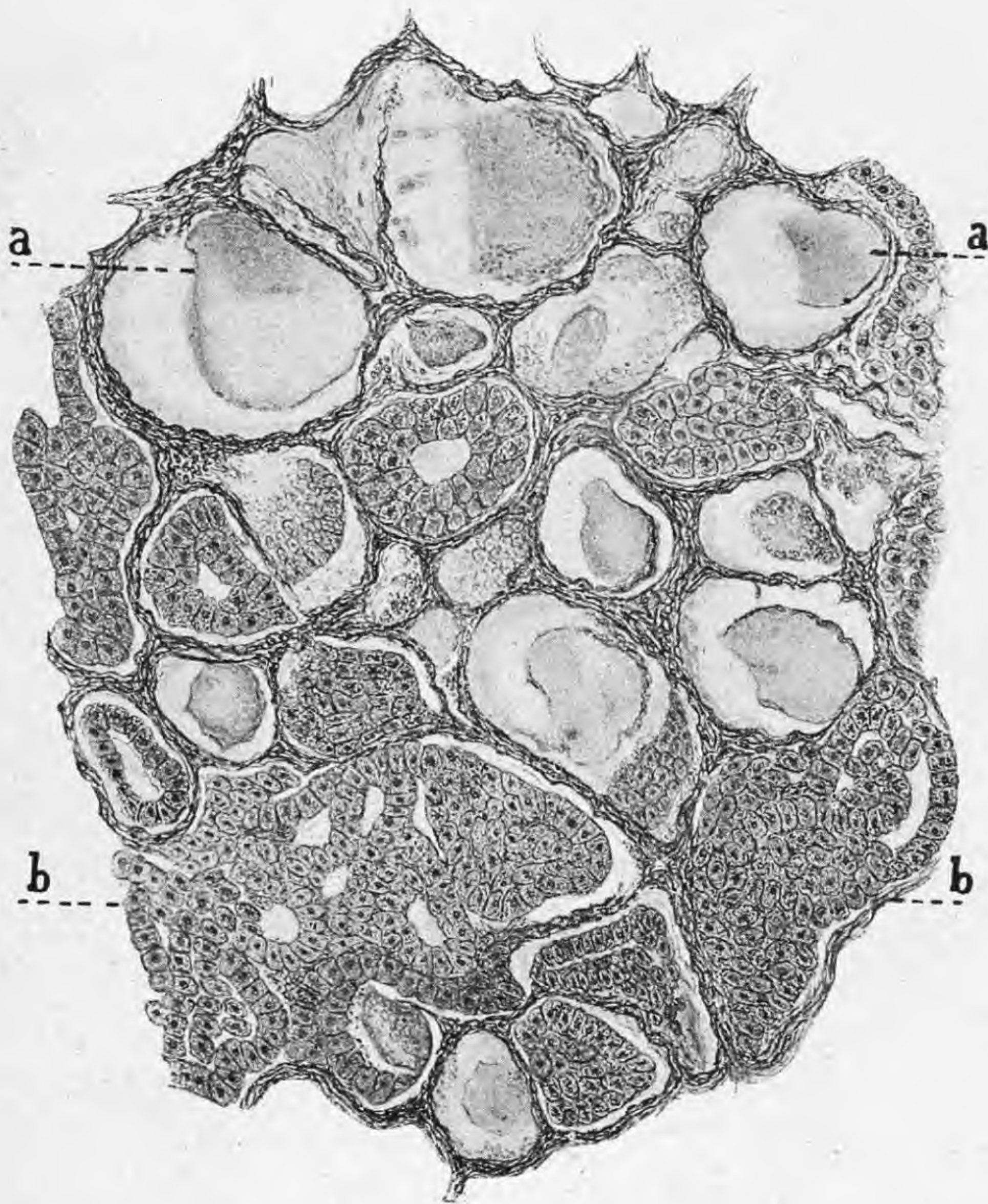



FIGURA 61. — Adeno-carcinoma della tiroide, preparato da un nodulo secondario del polmone: *a a*, follicoli contenenti sostanza gelatinosa; *b b*, follicoli glandolari in varie fasi di sviluppo.

I vasi nel connettivo costituiscono una fitta rete di capillari attorno ai canali epiteliali nel primo tipo e nel secondo un intreccio arborescente.

La presenza di nervi in questi epiteliomi è ancora perfettamente sconosciuta.

Nelle *glandole salivari* l'epitelioma semplice prende le mosse tanto dagli epitelî funzionali quanto dagli epitelî di rivestimento dei dòtti escretori. Nel primo caso gli elementi epiteliali perdono il carattere

di quelli secernenti, s'insinuano nello stroma glandolare in modo disordinato, distruggendo e facendo degenerare in grasso il resto della glandola.

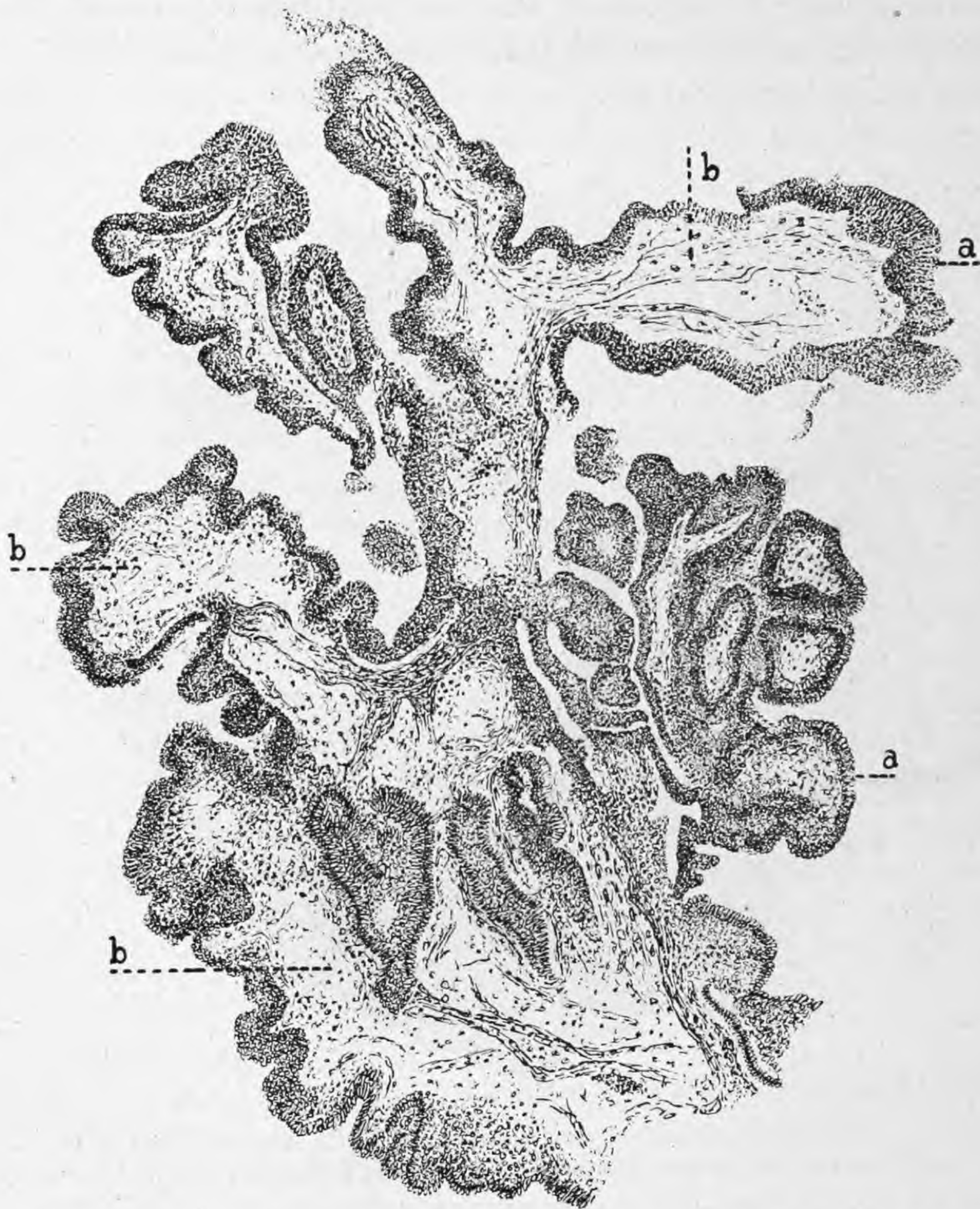



FIGURA 62. — Adeno-carcinoma dell'ovaio: *a a*, elementi epiteliali di rivestimento; *b b b*, stroma in incipiente metamorfosi mucosa.

Nel secondo caso l'epitelioma per solito ha una struttura alveolare; gli elementi che stanno a contatto dello stroma conservano la forma cilindrica di quelli che rivestono i dottolini normali, anzi molte volte prendono una forma fusata, e gli epiteli che occupano il centro degli alveoli sono relativamente più piccoli e di forma più o meno rotonda. Lo stroma è costituito di fibre connettivali stipate e resistenti. I vasi

sanguigni e linfatici si comportano perfettamente come nell'epitelioma alveolare della mammella, mentre nella forma precedente sono scarsissimi e sparsi senz'ordine nel tessuto del neoplasma.

Nella *glandola tiroidea* l'epitelioma ora si manifesta sotto forma infiltrata, ora mentisce la struttura dell'adenoma. Nella prima varietà gli epitelî, preceduti da una neoformazione connettivale, si avanzano tra i follicoli, che atrofizzano e distruggono; nella seconda si aggregano costituendo noduli stipati, avvolti da scarso connettivo fibrillare e senza apparente membrana basamentale, sicchè ne risulta una produzione che ricorda la struttura della glandola tiroidea embrionale. In ciascun nodulo, per degenerazione colloide degli elementi centrali, si genera una cavità, la quale va sempre più ingrandendosi per l'accumulo di una sostanza omogenea che ha tutte le qualità fisico-chimiche della sostanza colloide o della gelatinosa della glandola tiroidea normale (Fig. 61). In uno stadio avanzato di questo epitelioma, accanto ai follicoli glandolari perfettamente sviluppati e rivestiti di bassi epitelî cilindrici si osservano tutte le gradazioni di sviluppo dei follicoli glandolari.

L'adeno-carcinoma tiroideo è molto raro, e senza i dati clinici microscopicamente non potrebbe esser distinto dal semplice adenoma, sebbene i suoi rapporti anatomici con la glandola normale siano molto più intimi di quello che accade per l'adenoma, il quale suol essere incapsulato. È notevole la malignità di questo adeno-carcinoma: precocemente si trapianta nelle glandole linfatiche del collo e da queste negli spazi linfatici sottopleurali, conservando sempre la sua struttura adenoidea e la funzione fisiologica dei suoi epitelî.

E qui mi piace di riassumere un importantissimo caso di tal genere che nella mia clinica ebbi occasione di studiare alcuni anni fa e del quale conservo i pezzi anatomici.

Un uomo di 38 anni, operaio, circa 6 mesi prima di presentarsi in clinica si avvide di un tumore alla regione tiroidea sinistra; due mesi più tardi notò l'ingrossarsi di alcune glandole nel collo, che andarono mano mano moltiplicandosi e collegandosi fra di loro, costituendo un tumore della grandezza di una grossa arancia.

Al nostro esame constatammo grave deperimento generale, cachessia pronunciata, respirazione difficile, polso piccolo e frequente; nessuna alterazione apprezzabile in tutti gli altri organi. Lo sviluppo del tumore e il deperimento progredirono a vista d'occhio; l'infermo era molestato, specialmente la notte, da accessi asmatici e dopo otto mesi dalla manifestazione del tumore cessò di vivere.

Alla sezione riscontrammo carcinoma diffuso al lobo destro e medio della tiroide, trapiantazione di esso in tutta la catena glandolare sinistra del collo. Nel

polmone si trovarono centinaia di noduli miliariformi sottopleurali; nessun altro organo presentava ad occhio nudo lesioni apprezzabili di significante importanza.

L'esame microscopico del tumore primitivo, di quelli glandolari e dei noduli polmonari ci rivelò la struttura della tiroide nelle sue varie fasi di sviluppo fetale, come è fedelmente disegnata nella fig. 61.

Intorno alla struttura dell'epitelioma delle *glandole lagrimali* e delle *sudorifere* nulla si conosce di positivo.

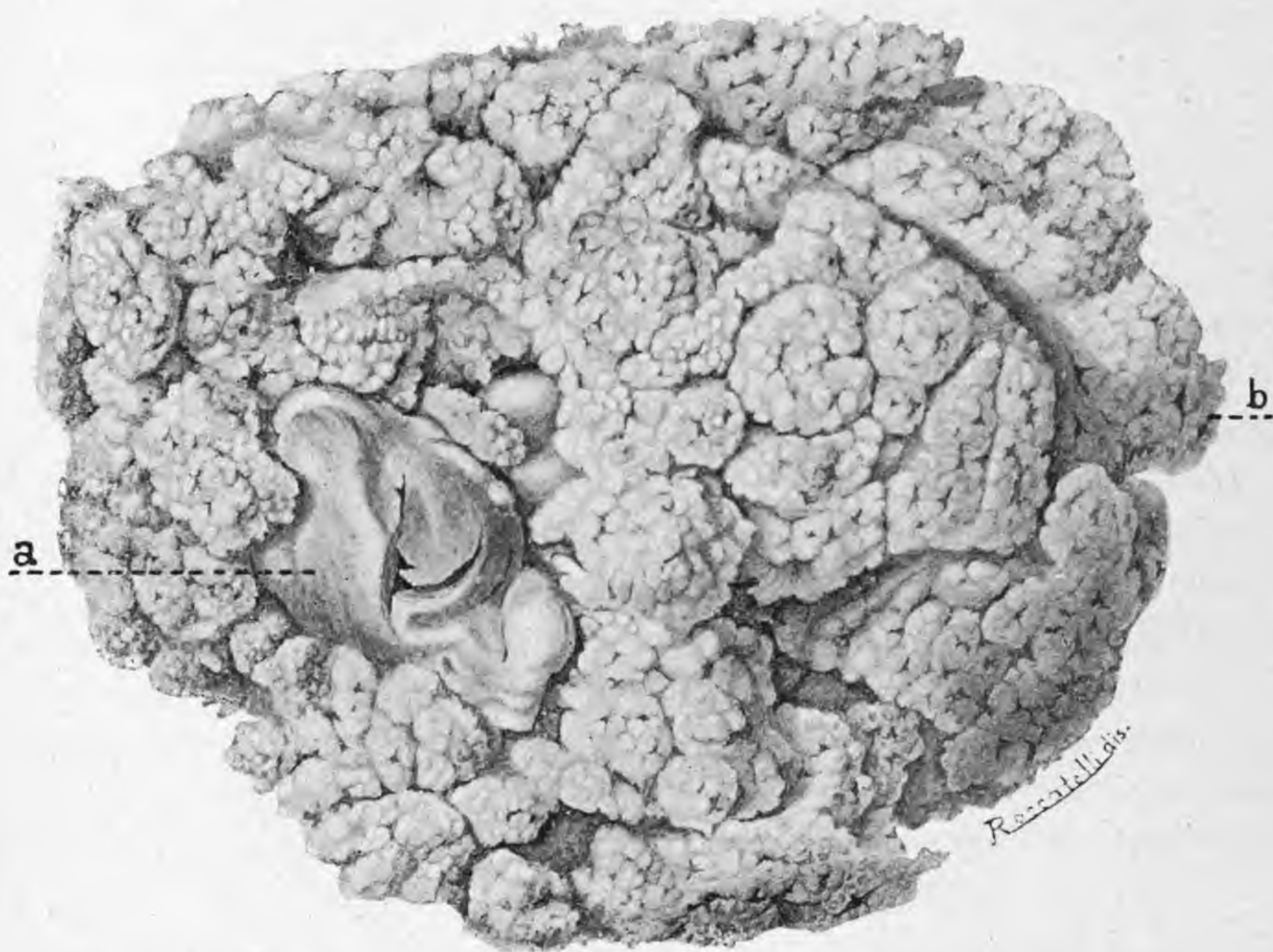



Figura 63. — Adeno-carcinoma dell'ovaio (papilloma infettante): *a*, avanzo dell'albuginea ovarica; *b*, masse cancerose.

Nell'*ovaio* e nel *testicolo* sono stati osservati con mediocre frequenza i così detti cancri midollari, di cui parleremo nel capitolo dell'epitelioma a cellule embrionali. Nell'ovaio però si riscontra con qualche frequenza il così detto papilloma infettante: tumore formato da un sistema di fenditure labirintiche limitate da uno o più strati epiteliali cilindrici giacenti sopra uno stroma fibroso delicatissimo (Fig. 62), seminato di nuclei o sparso di grandi cellule granulose, che spesso si incontrano qua e là agglomerate in masse di apparenza sarcomatosa. Questo tumore resta lungamente avvolto dall'albuginea normale dell'ovaio, ma quando ha raggiunto la grandezza di una mela o di una

arancia, comincia a usurare la capsula in uno o più punti e finisce col distruggerla, assumendo l'aspetto di un cavolfiore (Fig. 63). La sua superficie sembra spalmata di una sostanza mucosa trasparentissima ed ha colore rosso pallido, come la superficie di taglio.

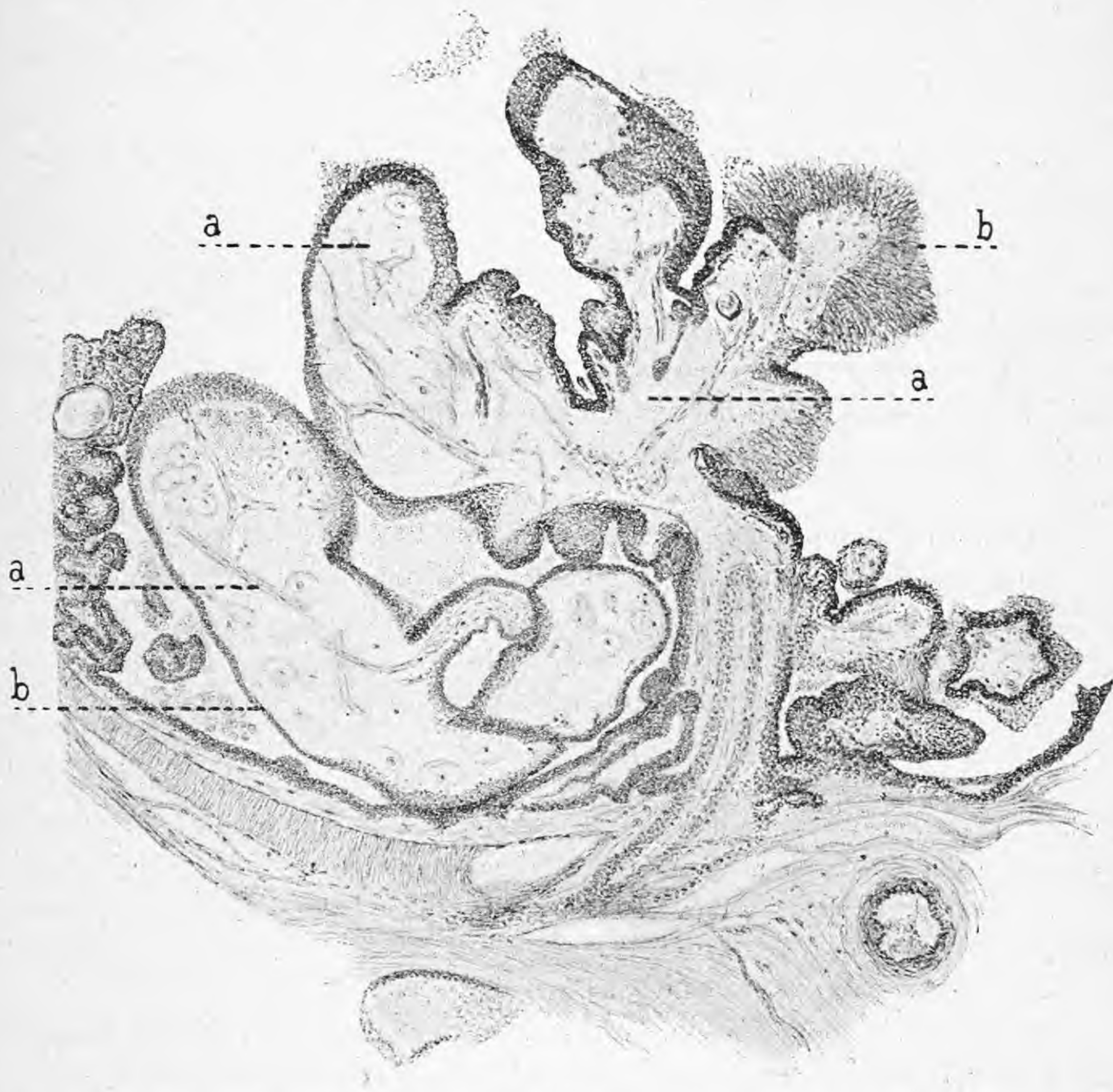



FIGURA 64. — Sezione di un nodulo peritoneale dell'adeno-carcinoma ovarico: *a a a*, metamorfosi mucosa dello stroma; *b b*, strato epiteliale degenerato.

Lo stroma, specie nei noduli secondarî coi quali a migliaia di volte si riproduce nel peritoneo, frequentemente è colpito dalla degenerazione mucosa, nella quale si trovano grosse cellule rotonde, granulose, contenenti pigmento giallo-ranciato e un nucleo relativamente piccolo. Le pareti dei vasi in mezzo al connettivo metamorfosato in sostanza mucosa divengono ialine e si fluidificano come il connettivo (Fig. 64). Da ciò risulta che le papille connettivali si convertono in una cisti mucosa limitata da una membranella anista, sulla quale si vedono gli

epitelì degenerati e spesso ridotti in uno strato di detritus granulare tingibile dal carminio.

Il papilloma infettante, che per la sua struttura merita il nome di adeno-carcinoma, benchè si generi con predilezione nell'ovaio non è esclusivo di quest'organo: io l'ho osservato nella glandola tiroidea di una donna.

Eccone la storia clinica.

Capanna Esterina, di anni 40, nubile, da Pesaro, entra in clinica il 25 febbraio '93, per un tumore della tiroide

L'intumescenza era andata gradatamente crescendo, più a carico del lobo destro, senza mai dare fenomeni gravi. Negli ultimi tempi aveva qualche disturbo nella respirazione.

All'esame obbiettivo si riscontrava un tumore della grandezza di un limone, liscio, di consistenza molle flaccida, nettamente fluttuante in avanti, spostabile coi movimenti di deglutizione, aderente in un punto alla pelle per flogosi sopraggiunta.

La diagnosi fu di gozzo cistico. L'operazione si fece il 4 marzo.

Il tumore fu asportato in parte colle forbici, in parte col cucchiaio, essendo riuscito impossibile enuclearlo in toto. Riunione per prima.

Alla medicatura all'ottavo giorno si trovò una raccolta siero-ematica, che fu vuotata, e con alquante medicature successive l'inferma, guarita, potè lasciare la clinica.

L'esame microscopico dei pezzi asportati fece vedere un gran numero di follicoli glandolari ectasici, con un contenuto omogeneo, tinto in giallastro nei preparati al carminio. In alcuni punti inoltre vi erano numerosi follicoli neoformati in vari stadi di sviluppo, talora circondati da abbondante produzione di connettivo.

Il 4 dicembre '93 ricorre nuovamente a noi.

Racconta che dopo tre mesi dall'operazione notò un piccolo nodulo nel lato destro del collo, spostabile, indolente, che andò gradatamente crescendo.

All'esame obbiettivo, si vedeva nella regione laterale destra del collo un'intumescenza della grandezza e della forma di un uovo, ricoperta di pelle normale; arrivava in alto sino all'angolo della mandibola, e occupava lo spazio fra il cucullare e lo sternocleido-mastoideo, sin presso la fossetta sopraclavicolare.

Nella regione mediana si notava la cicatrice del primo atto operativo.

Alla palpazione il tumoretto non era aderente alla pelle, liscio, molle fluttuante, spostabile in tutti i sensi, indolente.

Al di sotto di esso ne esisteva un altro grande quanto un cece, pure liscio, indolente, spostabile, ma di consistenza maggiore.

Il 7 dicembre venne enucleato il tumore, e con esso l'altro più piccolo notato all'esame obbiettivo e due altri, miliariformi, situati inferiormente. Riunione per prima.

L'inferma guarì perfettamente e lasciò la clinica il 18 dicembre.

L'esame anatomico dei quattro tumoretti asportati dimostrò che si trattava di glandole linfatiche. Aperte, sulla capsula si trovarono impiantate numerosissime villosità clavate, stipate fra loro, ma libere agli estremi, e lunghe da pochi millimetri a più di un centimetro (Fig. 65). All'estremità alcune presentano delle piccole cisti trasparenti, piene di liquido chiaro, mucoso. La parte lasciata vuota dai villi è riempita da una sostanza scura, simile a cioccolatte, di consistenza sciropposa, nella quale nuotavano le villosità.

L'esame istologico mostrò la struttura tipica del papilloma infettante dell'ovaio, colle papille rivestite di epitelio cilindrico, e lo stroma connettivo delicato qua e là in degenerazione mucosa.

Nella sezione di una delle due glandole miliariformi (Fig. 66) il tessuto linfoide era sostituito dal tessuto adenoideo senza traccia di metamorfosi mucosa nello stroma.

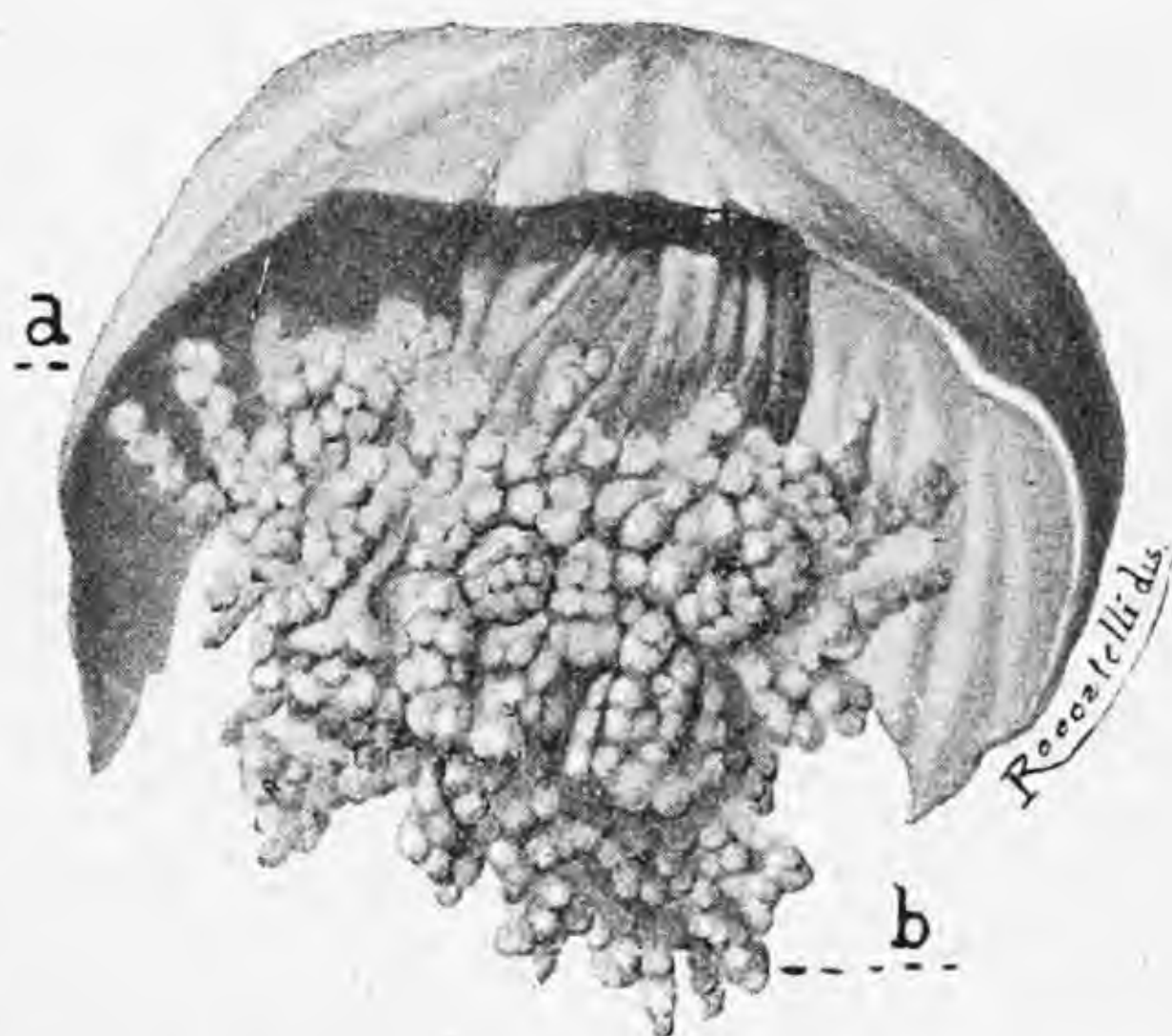



FIGURA 65. — Trapiantazione in una glandola linfatica di un papilloma infettante della tiroide (grandezza naturale): *a*, involucro della glandola linfatica; *b*, villosità epiteliali clavate.

L'epitelioma glandolare semplice ordinariamente esordisce senza molestie e si manifesta sotto forma di un nodulo duro, più o meno discosto dalla pelle e dalla mucosa. In principio è indolente e abbastanza limitabile in mezzo ai tessuti sani, ma non tarda ad acquistare intimi rapporti con la pelle e le mucose che lo ricoprono e con i tessuti circonvicini; allora comincia a dare di quando in quando dolori lancinanti.

Se l'epitelioma prende la struttura alveolare o adenoidea, il tumore cresce conservando la forma più o meno rotonda; la sua superficie però è tubercolare e lobata.

Se prende la forma infiltrata, il nodulo primitivo di buon'ora si rende aderente alla pelle e alla mucosa, nelle quali in vicinanza del

primo altri nodi si sviluppano e si fondono tra loro; in tal modo glandola e pelle s'immedesimano, ed il processo neoplastico si estende ora più da un lato, ora più da un altro. Qualche volta all'infiltrazione

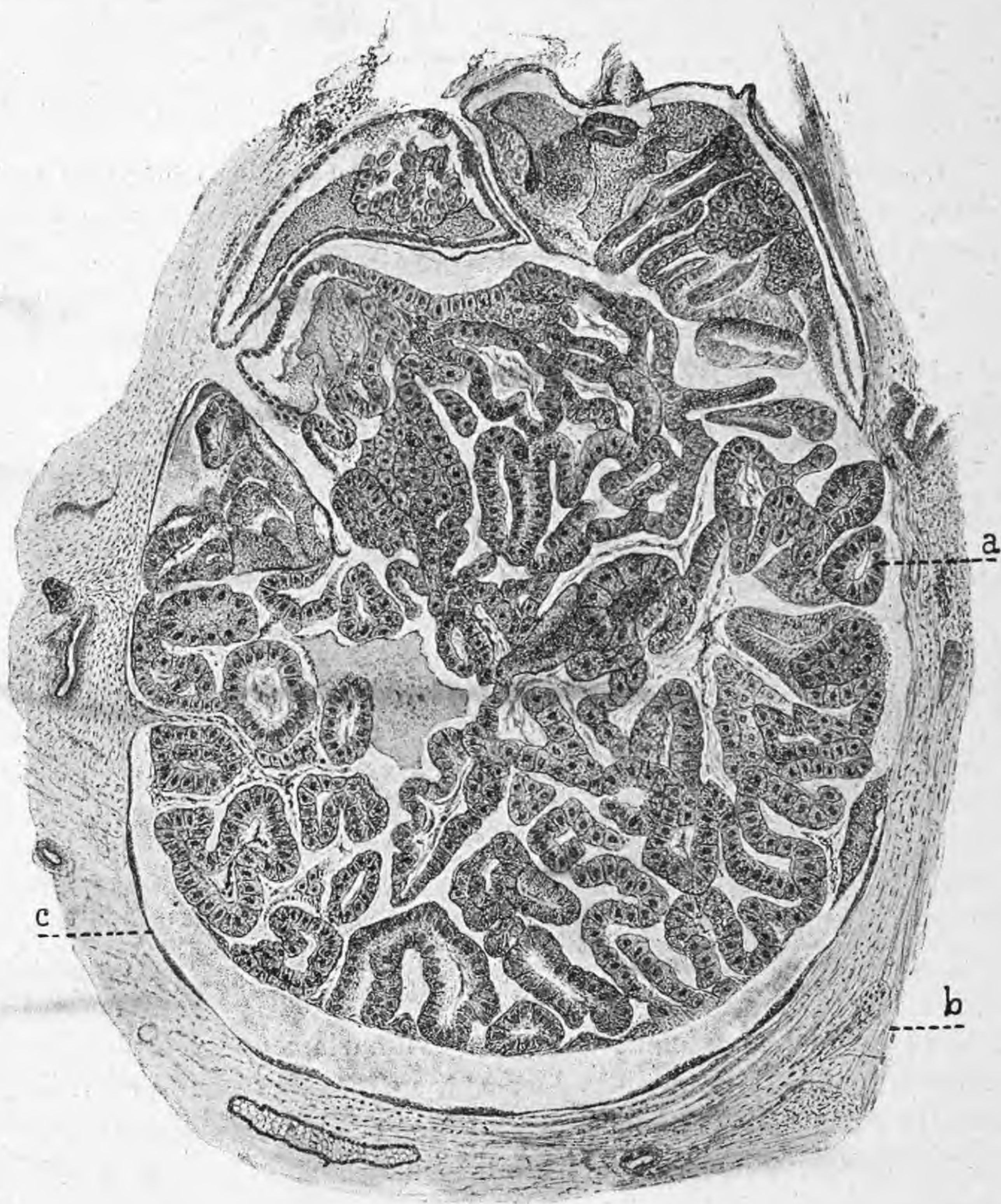



FIGURA 66. — Papilloma infettante trapiantato in una glandola linfatica: *a*, tessuto adenoide; *b*, tessuto capsulare; *c*, endotelio di rivestimento della capsula.

epiteliale nei tessuti vicini precede un coloramento rosso-bruno della pelle, dovuto alle difficoltà circolatorie che inducono nei tessuti normali soprastanti i primi elementi epiteliali che vi si portano. Procedendo in tal modo il neoplasma può superficialmente occupare una

grande estensione di tessuti e mentire la forma di sclerodermia (cancro a corazza di Velpeau).

Se invece, come accade nel retto e nell'ovaio, si solleva dalla sua matrice, cresce come un fungo a larga o a stretta base e a superficie villosa.

L'epitelioma glandolare semplice ha un corso rapido e tanto più, per quanto i suoi elementi si discostano dal tipo normale; laonde l'epitelioma villoso e a cellule cilindriche si sviluppa e si trapianta più lentamente dell'alveolare e questo dell'infiltrato, perchè nel primo gli elementi raggiungono presto la forma delle loro madri. Nel secondo, quantunque le cellule epiteliali si discostino alquanto dal tipo fisiologico, pure con i vasi linfatici non si trovano in tanto intimi rapporti quanto quelli dell'infiltrato, e perciò l'epitelioma alveolare può durare un anno e più e raggiungere un volume rimarchevole senza dar segni di trapiantazione, mentre l'epitelioma infiltrato dopo pochi mesi dalla sua comparsa si trova riprodotto nelle glandole linfatiche della regione. A questa regola fa eccezione il papilloma infettante dell'ovaio, perchè in un tempo relativamente breve si trapianta sul peritoneo parietale e viscerale a centinaia e a migliaia di noduli; però ciò avviene per innesto diretto degl'epitelî che cascano nella cavità peritoneale dalla superficie del tumore, quando ha distrutto l'albuginea ovarica che lo conteneva.

Lo stato sano o morboso dell'organismo non spiega alcuna influenza sul decorso dell'epitelioma glandolare semplice. Le irritazioni meccaniche e chimiche al contrario ne accelerano lo sviluppo, come l'avvicinarsi del periodo critico fa svolgere più rapidamente l'epitelioma della glandola mammaria e dell'utero.

Lo stato generale degl'infermi rimane immutato fintantochè il neoplasma non si trapianta negli organi interni; ciò mostra fino all'evidenza, che il tanto temuto succo canceroso e gli altri prodotti riduttivi degli epiteliomi, i quali continuamente si versano nella gran circolazione, non hanno tutta quella malefica influenza che farebbero supporre. Non meno che la trapiantazione, possono alterare profondamente l'organismo i dolori crucianti, che non mancano mai negli epiteliomi glandolari inoltrati, e alcuni processi morbosi ai quali fatalmente devono soggiacere.

L'*infiammazione* primitiva degli epiteliomi glandolari è rarissima e sempre per ragioni traumatiche, ordinariamente succede a quella della pelle che li ricopre, quando questa è affetta da erisipela e da flogosi eccitata dai mezzi irritanti che sogliono impiegarsi come rivul-

sivi e risolventi. Uno dei sintomi importanti che si manifestano nel tumore con l'esordire dell'infiammazione, è il suo accrescimento rapido, che in gran parte è dovuto alla diffusione esagerata del siero del sangue e alla immigrazione di cellule bianche nei tessuti del tumore, in parte anche all'esagerata produzione di elementi epiteliali.

Se questo primo periodo dell'infiammazione viene arrestato con i mezzi antiflogistici, il tumore riprenderà il suo corso normale, altrimenti succederà la suppurazione più o meno parziale e la formazione di uno o più ascessolini, che aprendosi una via all'esterno lasciano al loro posto un'ulcera per solito inguaribile.

L'*ulcerazione*, più frequentemente accade quando, per gl'intimi rapporti che acquista il neoplasma con i tessuti del derma, la circolazione cutanea viene profondamente lesa. L'epidermide nei punti più compromessi diviene violacea, lo strato corneo si desquama, il corpo mucoso di Malpighi si dissecca e si trasforma in una crosta, la quale se non si toglie artificialmente, viene macerata e distaccata dai liquidi che transudano sotto di essa; allora rimane un'ulceretta piana, sulla quale parecchie volte si può riprodurre la crosta. In questo caso la crosta riprodotta è il risultato del disseccamento dei residui dell'epidermide e dei liquidi transudati. Il giorno in cui la crosta non si riproduce più per eccesso di secrezione, l'ulcera si estende irregolarmente, scolla e rovescia la pelle circostante. Il fondo della ulcera ora è sinuoso, ora si scava a forma di imbuto o di cratere, ed ora si solleva a guisa di un fungo formato di bottoni carnosi che sanguinano anche spontaneamente. Dalla superficie dell'ulcera cola un liquido sanioso puzzolentissimo, nel quale, se prevale il processo necrobiotico, si trovano cencetti di tessuto disfatto; se prevale il neoplastico, si osservano numerosi corpuscoli purulenti.

L'ulcera può essere consecutiva alla cangrena parziale dell'epitelioma glandolare e all'asportazione incompleta del neoplasma.

Dal momento che l'ulcera si è stabilita, lo stato generale dell'infermo comincia a deteriorare sensibilmente. L'assorbimento continuo dei prodotti dell'ulcerazione, l'avvenuta trapiantazione del neoplasma nelle glandole linfatiche della regione, e i dolori lancinanti che molestano l'infermo, a poco a poco esauriscono l'organismo. Il polso diviene piccolo e frequente, la temperatura s'innalza nelle ore notturne, la pelle si modella sulle ossa, diviene arida e di colore paglierino (cachessia cancerosa).

La *cangrena* non è un fatto tanto raro nell'epitelioma glandolare semplice. Essa accade per estesa alterazione di circolo nel tumore e qualche volta anche succede per erisipela e per difterite.

I profondi disturbi circolatorî si verificano in alcuni casi per endoarterite proliferante e trombosi, in altri per la penetrazione del neoplasma nel lume delle principali arterie e qualche volta per la combinazione di tutti e due questi processi.

La comparsa della cangrena è seguita da sintomi di setticoemia più o meno gravi, secondo l'estensione del processo, che può giungere fino a distruggere completamente il tumore.

Una conseguenza di grave momento dell'ulcerazione e della cangrena è l'emorragia capillare e arteriosa ostinata, che si ripete ad ogni minimo tocco od anche spontaneamente e per cui gl'infermi sovente cascano in preda ad anemia irrimediabile.

Fra le *degenerazioni* che sogliono colpire questo epitelioma, la *mucosa* e la *colloide* sono solamente quelle che possono avere un'importanza clinica, perchè fanno crescere rapidamente il volume del neoplasma e lo rammolliscono fino al punto da renderlo, in gran parte, fluttuante.

La degenerazione mucosa nel papilloma infettante può servire, qualche volta, come mezzo di guarigione radicale spontanea, almeno nelle trapiantazioni peritoneali. In base alle mie ricerche istologiche su riferite, così ho potuto spiegarmi la ragione per cui in tre, fra quattro casi da me operati di ovariectomia per questo tumore, ottenni la guarigione, nel primo già da otto anni, di centinaia di noduletti disseminati in tutto il peritoneo e perciò inattaccabili chirurgicamente, nè furono fatte cure mediche speciali. L'operata che morì dopo sei mesi dalla operazione, presentava nella cavità peritoneale masse neoplastiche enormi, nelle quali la nota degenerativa mucosa era predominante.

Si sono osservate qualche volta, specialmente nell'epitelioma della glandola mammaria, l'*infiltrazione calcarea* e la *pigmentale*. Nel primo caso il neoplasma s'indurisce e rallenta il suo corso; nel secondo caso acquista un colore nerastro, che trasparisce anche attraverso la pelle (cancro melanotico), ma non muta le sue proprietà fisio-patologiche.

Nell'epitelioma della glandola mammaria, poichè in altri è rara, accade anche la *metamorfosi* dello stroma in *tessuto osseo* e in *tessuto sarcomatoso;* laonde il neoplasma con la produzione del primo s'indurisce e sviluppa più lentamente, con la produzione del secondo accelera straordinariamente il suo corso e diminuisce nella sua consistenza, per la qual cosa si muta alquanto il quadro clinico dell'epitelioma in quello del sarcoma.

Diagnosi. — Per stabilire la diagnosi di epitelioma glandolare semplice, è mestieri ricercare il punto di origine del tumore e la sede che

occupa, i suoi rapporti con i tessuti circostanti, la sua consistenza, il suo corso e l'età dell'individuo che lo soffre.

Se un neoplasma si è generato nella spessezza di una glandola o nelle sue vicinanze, ed ha formato in pochi mesi un corpo grosso quanto una noce o un uovo di gallina, duro, più o meno rotondo, a confini non perfettamente limitabili, non aderente alla pelle o lo è divenuto dopo un certo tempo dalla sua comparsa, e se infine l'individuo che lo porta ha oltrepassato i 40 anni, non può essere che un epitelioma glandolare.

Nella mammella esso si può confondere con l'adenoma e con i sarcomi. L'adenoma ha limiti tanto netti che sembra incapsulato, si sviluppa molto più lentamente ed è raro di riscontrarlo oltre i 40 anni.

I sarcomi non contraggono intimi rapporti con i tessuti circostanti e con la pelle. Hanno nell'esordire una consistenza pastosa, crescono molto più rapidamente. Non danno mai il dolore lancinante che spesso s'incontra nell'epitelioma mammario anche incipiente. Il sarcoma nella mammella oltre i quaranta anni è molto più raro dell'epitelioma.

In uno stadio avanzato dell'epitelioma in questa glandola è impossibile un errore diagnostico. Gl'intimi rapporti che acquista con la pelle, l'immancabile dolore lancinante, l'ulcerazione che si manifesta prima che il neoplasma abbia raggiunto un volume ragguardevole, e la trapiantazione nelle glandole linfatiche ci fanno escludere l'adenoma ed il sarcoma, i quali non aderiscono alla pelle e la ulcerano soltanto per fatto meccanico quando hanno raggiunto un volume colossale. Non si trapiantano nelle glandole della regione malata e non danno dolori lancinanti.

L'epitelioma gelatinoso o colloideo della mammella, in alcuni casi di estesa degenerazione, potrebbe mentire la forma di una cisti. Questa però dal suo esordire è fluttuante in tutti i suoi lati, si svolge con lentezza, non dà dolori, non attacca la pelle, ha limiti marcatissimi e non produce mai infezione glandolare.

L'epitelioma delle glandole sebacee, delle glandole sudorifere e delle glandole mucipare, stante la sua vicinanza agli strati epiteliali della pelle o delle mucose, si ulcera presto e perciò il più delle volte si confonde con l'epitelioma del corpo mucoso di Malpighi. Fortunatamente questo errore diagnostico è di nessuna importanza, perchè non altera il metodo curativo. In generale può dirsi che l'epitelioma delle glandole menzionate comincia con un nodulo sottocutaneo o sottomucoso, ha un corso più rapido e si trapianta molto più presto dell'epitelioma semplice propriamente detto.

Gli epiteliomi delle glandole salivari e del testicolo non potrebbero essere confusi che con i sarcomi; questi però non hanno mai la durezza, la irregolarità della superficie ed il corso relativamente lento di quelli. Non danno il dolore lancinante e le infezioni glandolari, nè si rendono aderenti agli strati sovrapposti.

L'epitelioma della tiroide prima di attaccare la pelle e le glandole linfatiche simula sovente la forma dell'adenoma diffuso. Questo però si sviluppa con relativa lentezza, è indolente, ha limiti marcatissimi e si presenta, a differenza dell'epitelioma, quasi sempre nei giovani.

Gli epiteliomi delle glandole che non sono accessibili allo sguardo e al tatto dell'osservatore, come, per esempio, quelli del corpo dell'utero, dell'ovaio, dell'intestino, dello stomaco, ecc., difficilmente potranno essere diagnosticati nel loro esordire; per solito i profondi disturbi funzionali di questi organi e l'incipiente cachessia ci avvertono della natura della malattia ancor prima che il tumore sia palpabile.

L'adeno-carcinoma dell'ovaio (papilloma infettante) si accompagna sempre a copiosa ascite. In un caso ho potuto affermare nell'ovaio la presenza di questo tumore, non percepito col riscontro vaginale, per esclusione delle cause e dei processi che avrebbero potuto perturbare l'idraulica peritoneale. Gli altri tumori maligni di quest'organo sovente si accompagnano pure ad ascite, mai però così precoce e pronunziata come per il papilloma, forse perchè questo, disseminandosi a centinaia di noduli sulla sierosa, altera il potere assorbente del sistema linfatico.

Prognosi. — La prognosi dell'epitelioma glandolare semplice deve essere sempre riservata nei punti accessibili alla mano chirurgica; è assolutamente letale nei casi inoperabili per la sua estensione e per la sua sede anatomica Quantunque questo neoplasma ne' suoi effetti somigli a quello del corpo mucoso di Malpighi, pure è molto più temibile, perchè si sviluppa più rapidamente, e, quel che è peggio, i suoi elementi cellulari di buon' ora battono la via dei linfatici; laonde non sempre si riesce a circoscriverlo, anche quando apparentemente sembra localizzato, per la qual cosa i vecchi chirurgi hanno creduto che l'epitelioma glandolare fosse una manifestazione di malattia umorale e, in conseguenza, inguaribile radicalmente. Oltre agli studi istologici e sperimentali, le statistiche oggi hanno dimostrato che il segreto della riuscita dell'operazione sta nell'estirpare, più presto che sia possibile, il tumore senza risparmio dei tessuti che lo circondano. In questo modo soltanto si può troncare la via agli elementi epiteliali, che, come

dicemmo altrove, la cominciano a percorrere prima che il tumore raggiunga un volume notevole.

Cura. — Non è da meravigliarsi se gli antichi e molti dei moderni chirurgi gridano all'insuccesso, quando prima di accingersi all'operazione, sconoscendo la natura del morbo, cercano di farlo scomparire con ogni sorta di frizioni e di unzioni locali e con l'amministrazione interna dei soliti fondenti e risolventi. Ogni giorno che si aspetta per asportare il neoplasma, è un grado di probabilità che si toglie alla guarigione radicale.

La guarigione dell'epitelioma glandolare semplice si può ottenere solo mediante l'asportazione con la galvanocaustica o col coltello; il primo di questi mezzi però in casi eccezionali può essere preferito all'altro (vedi: Cura dei tumori in genere). A ogni modo non bisogna mai perdere di mira che per avere una buona riuscita dell'operazione, è necessario far cadere il taglio due o tre centimetri almeno lontano dai limiti apparenti del neoplasma.

Nei casi di epiteliomi glandolari inoperabili noi siamo chiamati a curare i dolori da cui sono cruciati gl'infermi, l'ulcerazione invadente con le sue produzioni fetidissime e l'emorragie ripetute che tengono dietro alla ulcerazione. Gli anestetici, i disinfettanti e gli emostatici formano quindi tutto il trattamento curativo locale. L'asportazione, benchè incompleta, e la riunione di prima intenzione, semplice o per plastica (vedi pag. 302), potrebbero essere indicate per combattere l'emorragie e l'ulcera fetida infrenabile.

Gli epiteliomi dell'ovaio e del corpo dell'utero, anche nel loro esordire, si riguardavano per solito come inoperabili e le infelici colpite si lasciavano perciò in preda al loro funesto destino. Di fronte ad una malattia assolutamente mortale, è da consigliarsi la pratica, oramai invalsa più che non lo detti il buon senso, di asportare l'utero e le ovaie? Se anche, avendo riguardo alla grave operazione, sole 5 per 100 giungessero a guarire radicalmente con l'asportazione dell'utero o dell'ovaio, è un bel guadagno che farebbe l'umanità. L'epitelioma uterino annualmente sacrifica migliaia di vittime.

3. — Epitelioma glandolare a cellule funzionali.

Etiologia. — Sull'etiologia dell'epitelioma glandolare a cellule funzionali poco abbiamo da aggiungere a quello che si è detto intorno all'etiologia dell'epitelioma precedente. È difficile che si manifesti negl'individui che non hanno oltrepassato il cinquantesimo anno. Le

glandole che più frequentemente gli danno origine sono, per ordine di frequenza, la glandola mammaria nella donna, le glandole sebacee e le mucipare specialmente nell'uomo. Ho potuto notare in qualche caso che l'areola della mammella e la pelle nelle quali più tardi si è sviluppato l'epitelioma, erano affette da seborrea; ora, se questa seborrea localizzata sia stata la causa dell'incipiente neoplasma, non saprei per adesso come dimostrarlo.

Stato anatomico e sintomi. — In questo epitelioma le qualità esterne del neoplasma variano secondo la glandola che gli ha dato origine.

Nella *mammella*, dove per solito l'osserviamo, si trova come un indurimento ligneo alquanto appiattito, senza limiti distinti. La pelle che lo ricopre è corrugata e bianca, il capezzolo retratto, la superficie del taglio si mostra di color bianco-grigiastro, punteggiato e striato di una sostanza giallognola. Sotto la pressione, dai punti gialli schizzano fuori, come tanti vermiciattoli, zaffi di una sostanza poltacea untuosa. Nelle parti periferiche il tumore si perde in forma raggiata nel tessuto grassoso, il quale rimane strozzato dai prolungamenti neoplastici, che hanno l'aspetto di briglie cicatrizziali.

Gli elementi epiteliali di questo tumore prendono sempre loro nascimento dalle cellule epiteliali dei follicoli glandolari; essi nella neoformazione assumono le proprietà che ha l'epitelio glandolare durante il periodo di allattamento.

Gli elementi epiteliali neoformati, per lo più in forma diffusa, s'infiltrano nel tessuto interstiziale della glandola, dove successivamente in parte si riproducono, e si avanzano nei tessuti sani, seguendo il decorso dei vasi e dei nervi; in parte si metamorfosano in corpuscoli di grasso simili al latte e in grasso granuloso, che mano mano va riassorbendosi. In tal modo lo spazio occupato dai primi getti epiteliali, scomparendo per la metamorfosi, viene sostituito da un tessuto fibroso resistentissimo, tra le cui maglie poscia si trovano granuli di grasso e qualche nucleo (Fig. 67). Il nucleo nella metamorfosi delle cellule epiteliali è l'ultimo a scomparire; esso in alcune si rende visibile in mezzo a granuli grassosi e a globuli lattei, colorando i tessuti col carminio ammoniacale. La rapida metamorfosi a cui vanno incontro gli elementi epiteliali, fa sì che riesce impossibile di trovar cellule nella parte più vecchia del tumore.

Progredendo la neoformazione e la metamorfosi, il tessuto glandolare che non vi prese parte, viene circondato e compresso dal tumore, si atrofizza lentamente e scompare per degenerazione grassa.

Esaminando la parte più periferica del tumore, si vede che il suo modo di estendersi non è eguale in tutta la sua circonferenza: in alcuni punti l'epitelio penetra fra i lobuli di cellule grassose, si allontana dalla massa principale del tumore e forma un nodulo canceroso, che diviene un novello centro di diramazioni epiteliali, le quali poscia si fondono più o meno direttamente col nucleo primitivo.

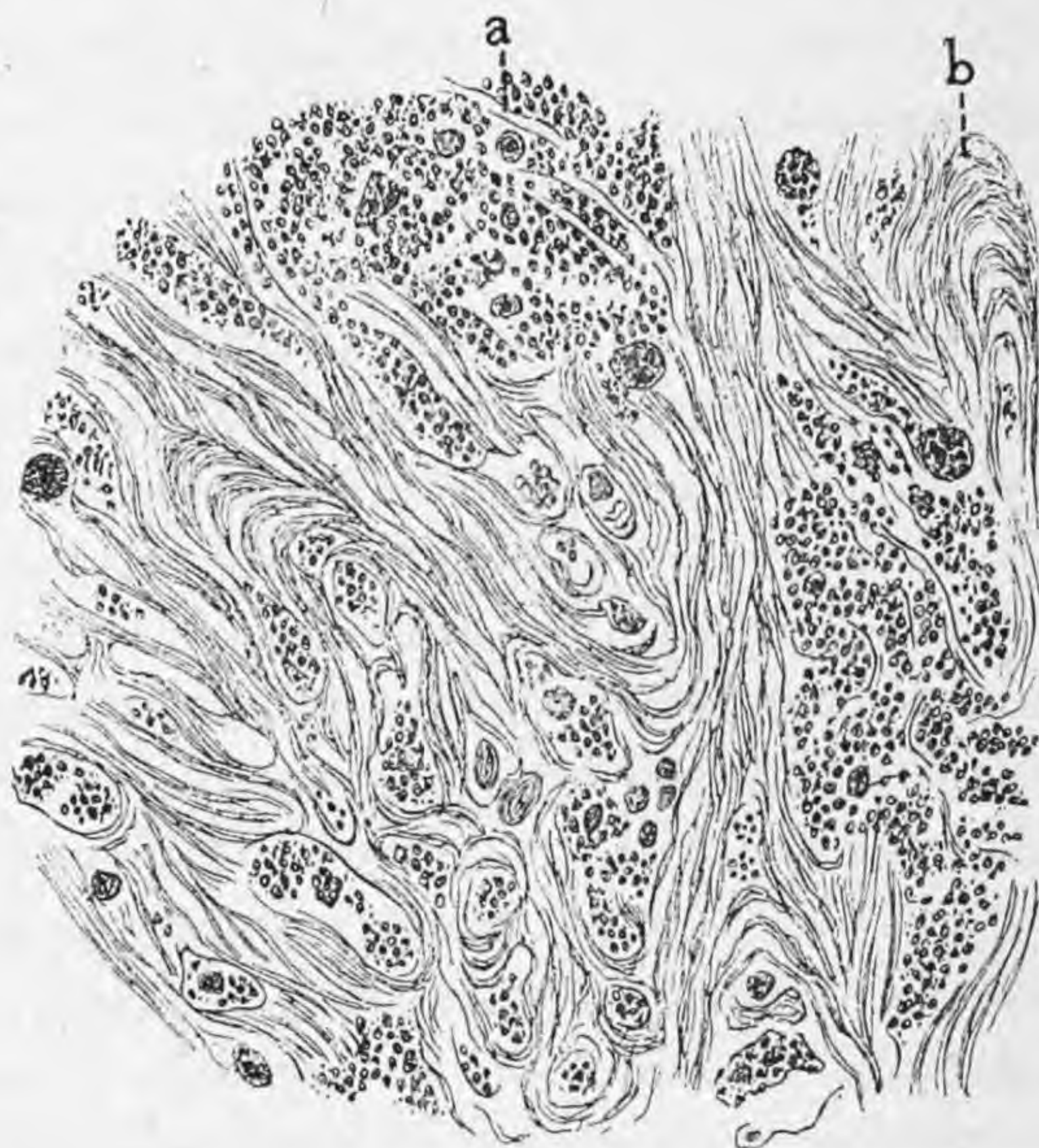



Figura 67. — Epitelioma glandolare a cellule funzionali (cancro atrofico) della mammella; *a*, epiteli degenerati in grasso; *b*, stroma fibroso.

Talvolta il tessuto fibroso nel tumore si genera in tanta quantità ed ha tale consistenza e forza retrattile, da ridurre di molto tutti i tessuti della mammella ed increspare la pelle soprastante, in modo che il neoplasma apparentemente sembra diminuire di volume (cancro atrofico). Frattanto la diminuzione è dovuta alla scomparsa del grasso sottocutaneo e perimammario che si trovava fra le diramazioni epiteliali, e alla distruzione di quelle parti di glandola che rimasero indifferenti alla neoformazione.

Avviene qualche volta che il tumore si estenda più in superficie che in profondità, e tanto da occupare quasi tutte le regioni anteriori del petto (cancro a corazza o eburneo).

I vasi dell'epitelioma funzionale sono poco conosciuti. Due volte ho tentato d'iniettare i linfatici, ma con insuccesso. L'impregnazione col nitrato di argento non lascia alcun dubbio che esistano, quan-

tunque in scarsa quantità e per la maggior parte ripieni di elementi nucleari.

Nelle *glandole sebacee* l'epitelio follicolare è il solo che dia origine al tumore; ma il modo di aggrupparsi degli epitelî neoformati ci costringe a distinguere due forme anatomiche:

1) L'epitelio follicolare, senza perdere la proprietà di trasformarsi in grasso come fisiologicamente avviene, si accumula in più strati, che gradatamente s'infiltrano nei tessuti limitrofi, e perciò la glandola in principio aumenta di volume, comprime il follicolo del pelo, lo sposta, lo atrofizza e lo distrugge. Gli strati epiteliali più interni dei sacculi glandolari si metamorfosano in grasso.

L'epitelio del dótto glandolare si esfolia, si mescola al grasso e alle cellule epidermoidali del colletto del pelo, e forma in principio una crosticina, che, se non viene rimossa, impedisce l'eliminazione del grasso che si va accumulando. Allora l'epitelioma sembra una specie di tumore cistico formato dall'epitelio che in varî strati si trova infiltrato nei tessuti circostanti, e da un accumulo centrale di grasso di aspetto butirroso, che poi, ulcerandosi l'epidermide soprastante, si elimina e lascia dietro a sè una rimarchevole ulcera nappiforme a margini callosi.

Per ordinario gli ammalati ripetutamente sogliono distaccare con le unghie la crosticina che si forma, e quindi di buon'ora avviene una irritazione del derma, un maggior afflusso di liquido che impedisce la formazione delle novelle croste. Così si stabilisce l'ulcera a prevalente processo necrobiotico, dalla quale sgorga pochissima quantità di liquido tenue torbido, contenente detritus, granuli di grasso, cellule epiteliali piene zeppe di globuli di grasso e qualche giovane elemento. L'ulcera alcune volte però sembra affatto secca, di color giallo sporco, perchè il pochississimo materiale che si separa, si asciuga e rimane aderente nel posto.

Se quest'ulcera non viene irritata coi caustici, secondo il solito, si allarga lentissimamente; l'epitelio che ne forma le pareti, si avanza nei tessuti circonvicini in una linea regolare e sta in stretto nesso con l'epidermide, anzi sembra prodotto dall'introflessione di questa.

Il modo regolare di diffondersi dell'epitelio, la sua lenta riproduzione e la sua metamorfosi grassa fanno sì che il neoplasma non si presenti mai come tumore, ma semplicemente come ulcera a margini indurati, e si riscontra ordinariamente sulla faccia dei vecchi. La sua natura epiteliale fu sconosciuta per lungo tempo, onde fu detta da Paget: *ulcus rodens* — Foester, la chiamò *ulcus exedens* — Bruns *ulcus*

phagedaenicum. Rokitansky sospettò che quest'ulcera potesse essere un epitelioma ulcerato. Molti altri dopo riconobbero la natura epiteliale degli elementi che ne formano il fondo e i margini. I chirurgi l'hanno sempre asportata con successo per la ristretta area d'infiltrazione epiteliale che presenta; basta difatti esciderla un mezzo centimetro lontano dai margini, per esser sicuri di aver estirpato completamente il neoplasma.

2) Nella seconda forma dell'epitelioma funzionale gli elementi epiteliali del follicolo glandolare, invece d'infiltrarsi in una linea più o meno regolare in tutta la sua circonferenza, penetrano nei tessuti vicini in forma di gemme e di prolungamenti cellulari.

Il condotto della glandola si allunga, si restringe e si oblitera. Il follicolo del pelo si atrofizza e scompare. I cordoni cellulari in alcuni punti e nell'estremità periferiche si vedono rigonfiati nel modo che avviene nella genesi della glandola sebacea. Gli elementi che stanno nella parte più centrale, allora cominciano a metamorfosarsi in grasso.

Il tessuto congiuntivo e i vasi corrispondenti, in questo epitelioma, si comportano come in quello funzionale della glandola mammaria. L'ulcerazione è precoce; l'epidermide che lo ricopre si esfolia, ed i tessuti del tumore rimasti allo scoperto perdono gli elementi già metamorfosati, insieme a cenci di tessuto fibroso disfatto, e ne deriva un'ulcera piana e con infiltrazioni marginali durissime e relativamente estese.

Il fondo dell'ulcera presenta un carattere eminentemente necrobiotico; da esso sgorga una quantità di liquido che appena basta a inumidire la superficie; anzi il più delle volte questa appare perfettamente asciutta e di color giallo grigiastro come nella forma dell'epitelioma funzionale precedente.

Nelle *glandole mucipare* l'epitelioma a cellule funzionali è quello che va ora sotto il nome di *scirro* dello stomaco e dell'intestino, ora sotto il nome di *cancro gelatinoso*; questo differisce dal primo, perchè contiene sostanza mucosa.

Qui voglio far notare che alcuni anatomo-patologi descrivono come cancro gelatinoso anche il misso-carcinoma, che per me non ha nulla a fare con quello che io chiamo epitelioma funzionale, il quale, se prende una struttura alveolare, rappresenta il vero cancro gelatinoso. Difatti nel primo la sostanza mucosa si trova tra le maglie del tessuto mucoso che forma lo stroma del tumore, il quale può essere un epitelioma semplice o glandolare semplice; nel secondo invece la

sostanza mucosa si genera negli alveoli ed è il prodotto della metamorfosi degli epitelì neoformati (Fig. 56).

Questo epitelioma funzionale può svilupparsi in due modi:

1) Gli epitelì che provengono dalle glandole mucipare e forse anche dalle peptogastriche, si accumulano nella sottomucosa in forma di isole e di cordoni cellulari. Gli elementi epiteliali di dette isole e cordoni hanno spesso una forma pressochè cilindrica; nella parte del tumore relativamente adulta cominciano a segregare e metamorfosarsi in muco, come fa fisiologicamente l'epitelio delle glandole mucose. Il muco che va mano mano raccogliendosi fra le cellule epiteliali, le quali in strati concentrici successivamente si metamorfosano più che non si riproducano, essendo una sostanza poco diffusibile rimane racchiuso nell'alveolo, si addensa e può convertirsi in sostanza colloidea, che infine è la sola a riempire l'alveolo. Essa appare divisa quasi in strati concentrici da granulazioni grassose, i resti del protoplasma cellulare che non si è metamorfosato o, se vogliamo, non continuò a riprodursi e a segregare il muco per l'insufficienza dei materiali nutritivi; e ciò ha luogo nell'alveolo, sia per la pressione che soffrono lo stroma e i vasi accrescendosi il volume degli alveoli, sia per la poca diffusibilità della sostanza che si va accumulando nella periferia di ciascun alveolo. Quindi spesso accade di trovare, nella parte più centrale dei grandi alveoli, tre o quattro cellule, le quali invece di contenere le note gocciole di muco, sono infiltrate di granuli grassosi o degenerate in un cumulo di grasso, in cui qualche volta con l'aggiunta di acido acetico o con la tintura di carminio si scoprono i nuclei cellulari, gli ultimi a degenerare.

Lo stroma nella recente neoformazione è abbondante e composto di fibre congiuntivali seminate di elementi fusiformi e di piccole cellule rotonde e granulose. I fasci congiuntivali si assottigliano e divengono essenzialmente fibrosi, quando gli alveoli aumentano in numero ed in grandezza.

Le glandole vicine alla neoformazione s'ingrossano, si allungano e spesso si dividono dicotomicamente. Se questo modo d'ingrandirsi delle glandole sia una semplice ipertrofia ovvero una foggia di generarsi dell'epitelioma, non saprei assicurarlo.

2) Nella seconda forma di epitelioma glandolare mucoso gli elementi epiteliali, per solito piccoli e rotondi, s'infiltrano fra le maglie del connettivo sottomucoso in una estensione qualche volta rimarchevole, si metamorfosano in muco e degenerano in grasso, mentre il tessuto sottomucoso forma attorno a queste infiltrazioni cellulari uno

stroma durissimo, composto di fibre grosse e rigide, che raggrinzano a forma di cicatrici i tessuti circostanti (cancro atrofico o fibroso).

Le glandole soprastanti delle vicinanze vengono atrofizzate o distrutte per degenerazione grassa.

La produzione del cancro fibroso nelle glandole dello stomaco probabilmente esordisce nelle glandole peptogastriche, i cui elementi epiteliali specifici, dando sostanze di secrezione diffusibili e in parte distruggendosi poscia, lasciano meno le traccie della loro presenza, e perciò la neoformazione connettivale fibrosa prende il sopravvento.

Nelle *altre glandole* l'epitelioma a cellule funzionali deve essere rarissimo; io non l'ho mai osservato. Bertini descrive un caso di epitelioma della parotide singolarissimo. Questo tumore si trapiantò nelle glandole cervicali dopo nove anni dalla sua comparsa. Esso era del volume di un mezzo cedro e di consistenza carnea; diviso in due parti, dalla superficie di sezione gemeva abbondante liquido lattiginoso, il quale aveva la proprietà di trasformare l'amido in zucchero. L'autore non dice se anche nella riproduzione glandolare si fosse trovato un liquido con le medesime proprietà. In ogni modo per me l'osservazione è importantissima, perchè convalida la mia opinione che gli elementi epiteliali nell'epitelioma glandolare qualche volta conservino la proprietà funzionale delle loro prime madri: fatto che, come diremo, dà al neoplasma un decorso diverso da quello dell'epitelioma glandolare semplice.

Gli epiteliomi a cellule funzionali hanno un decorso lentissimo e non si trapiantano che dopo 8, 10 o 15 anni dalla loro comparsa; meno i casi di epitelioma delle glandole mucose, non sono mai tumori pronunziati, anzi nelle glandole sebacee il tumore non apparisce. Questa maniera di comportarsi sta in intimi rapporti con le proprietà anatomo-fisiologiche degli epitelî che li compongono. Il neoplasma non può acquistare un volume notevole, perchè i suoi elementi invece di accumularsi si metamorfosano e si riassorbono o vengono eliminati dalla superficie dell'ulcera, che si stabilisce più o meno presto; laonde può mancare la formazione del tumore, e quando succede, per lo più si fa a spese del connettivo o per l'accumulo di sostanza muco-gelatinosa, perciò il primo fu detto *cancro fibroso* o *connettivale;* il secondo, *cancro mucoso, colloideo* o *gelatinoso.* L'esame istologico attento ci ha dimostrato che gli epitelî, quantunque in numero sparuto e in uno stato di metamorfosi più o meno avanzata, non mancano mai tra le maglie delle parti più giovani del tumore; per la qual cosa se gli epitelî produttori non sono sufficienti a farlo crescere di

volume, bastano a mantenere la generazione che deve portarsi avanti nei tessuti, lasciando alle spalle, quale avanzo della sua presenza, in alcuni casi, un ammasso di tessuto fibroso compatto e resistente (epitelioma mammario), in altri un'ulcera (epitelioma delle glandole sebacee e sudorifere), e in altri cisti e spazî lacunari contenenti liquidi corrispondenti all'attività glandolare (epitelioma gelatinoso delle glandole mucipare dell'ovaio, della tiroide, ecc.).

Se le cellule che devono colonizzarsi nelle glandole vicine, si metamorfosano, è naturale che le riproduzioni del tumore si verifichino molto tardi, quando cioè il neoplasma primitivo, guadagnando lentamente terreno, si accosta ai gruppi glandolari. Allora le cellule che si mettono in cammino nel vaso linfatico, dovendo percorrere una strada breve, hanno il tempo di raggiungere la glandola corrispondente e riprodursi prima di trasformarsi nel prodotto di secrezione. Egli è perciò che l'epitelioma a cellule funzionali, dopo il corneoma e l'adenoma, può riguardarsi come il meno maligno fra gli epiteliomi.

Il tessuto fibroso che subentra alle cellule epiteliali che successivamente si metamorfosano, retraendosi comprime tra i suoi fasci e atrofizza i lobuli di grasso fino alla loro completa scomparsa; da questo fatto dipende quell'apparente diminuzione di volume che noi osserviamo specialmente nella mammella, ed il corrugamento della pelle soprastante.

In questo epitelioma spesso manca il dolore lancinante che notammo negli altri, e quando esiste, si presenta a grandi intervalli ed è di breve durata, forse perchè il neoplasma è fornito di pochissimi nervi e i suoi elementi non attaccano, come il precedente, il perinervio dei nervi preesistenti.

Il fatto patologico più importante nell'epitelioma a cellule funzionali è l'*ulcerazione*; essa nella maggior parte dei casi si produce come nell'epitelioma glandolare semplice. Nella mammella per solito comincia in forma di ragade alla base del capezzolo retratto. Nelle glandole sebacee il neoplasma apparentemente comincia con un'ulceretta limitata allo sbocco di un follicolo; a questa però precede un allargamento dell'apertura follicolare ed una ipersecrezione glandolare. Il grasso, mescolato a squame epidermiche, si addensa in una crosta lenticolare, che rimossa fa scorgere una superficie della grandezza di una testa di spillo rosso-scura. La crosta si riproduce e si distacca spontaneamente o per l'azione del malato, fino a quando il liquido che scola dall'ulcera, aumenta tanto da non avere il tempo di seccarsi; allora la crosta non si forma più e l'ulcera si estende molto più in super-

ficie che in profondità. La neoformazione epiteliale intanto si trova limitata, sotto forma d'indurimento, due millimetri o poco più all'esterno del margine dell'ulcera. I margini si vedono tagliati quasi a picco. Il fondo dell'ulcera è ricoperto di una sostanza bianco-giallastra contenente cellule epiteliali in via di metamorfosi grassa.

L'ulcera dell'epitelioma mammario, in principio serpiginosa intorno al capezzolo, che a poco a poco distrugge, diviene crateriforme; da essa scola poco liquido siero sanguinolento e di rado icore fetido. Il fondo per solito è coriaceo, a carattere necrobiotico. I margini, regolarmente tagliati ed introflessi, aderiscono intimamente al tumore.

L'ulcera degli epiteliomi a cellule funzionali progredisce con lentezza incredibile; prima di raggiungere il diametro di un pezzo da cinque lire d'argento, sovente passano degli anni. Essa si avvalla raggrinzando intorno ai suoi margini la pelle circonvicina. Stante la scarsezza dei vasi in questi tumori, difficilmente si ha emorragia spontanea dall'ulcera.

Sovente per il maltrattamento chirurgico e soprattutto per la frequente cauterizzazione dell'ulcera, gli epiteliomi in discorso si metamorfosano in epiteliomi glandolari semplici. Per l'azione dello stimolo gli elementi epiteliali non raggiungono più uno sviluppo completo, perdono la proprietà di mutarsi in latte, in grasso e in muco e si aggruppano nella maniera che abbiamo detto per gli epiteliomi glandolari semplici, sviluppandosi quindi con tutto il quadro clinico di questi.

In casi assai rari l'epitelioma a cellule funzionali può essere colpito dall'infiltrazione calcarea, avvenimento fortunato perchè rende quasi stazionario il neoplasma e gli dà una consistenza lapidea.

Diagnosi. — L'età dell'individuo affetto dal tumore, gl' intimi rapporti che questo ha o ben presto acquista con la pelle e rispettivamente con la mucosa, il suo lento sviluppo e l'ulcerazione spontanea saranno nella maggior parte dei casi criterî diagnostici più che sufficienti.

Nella *mammella* l'epitelioma a cellule funzionali potrà essere confuso con la mastite cronica e col fibroma diffuso.

La mastite cronica siegue per solito a quella acuta e subacuta; si verifica ordinariamente nei soggetti giovani. Dopo un periodo di parecchi mesi l'indurimento infiammatorio che produce, non si ulcera spontaneamente, per le cure antiflogistiche si fa stazionario e poi mano mano perde in consistenza e si riduce di volume. Vi è però una forma di mastite che esordisce cronica nella mammella muliebre poco prima

o nel periodo della menopausa, producendo induramenti a superficie irregolare, poco dolenti spontaneamente e alla pressione, e senza limiti netti. Questa mammite molte volte è stata scambiata col cancro, tanto più che essa si accompagna quasi sempre ad ingorghi glandolari della regione ascellare. I criterî per distinguerla dal carcinoma sono: 1° la frequente bilateralità del processo; 2° la scomparsa o quasi del tumore, per quanto voluminoso, comprimendo la mammella contro il torace; 3° la mancanza di aderenza specialmente ai follicoli e alle glandole sudorifere, che, cogli avvallamenti degli sbocchi, è già manifesta nei cancri prima che raggiungano la pelle; 4° la mancanza di dolori lancinanti caratteristici, e 5° la quasi contemporanea comparsa dell'ingorgo mammario e delle linfoadeniti ipèrtrofiche consensuali.

Gl'ingrossamenti delle glandole linfatiche per trapiantazione del cancro non sogliono manifestarsi, anche nelle forme a corso rapido, prima di tre o quattro mesi dalla comparsa del tumore primitivo.

Con questi criterî ripetutamente ho potuto scongiurare la prescritta demolizione della mammella.

Il fibroma diffuso aumenta il volume della mammella invece di diminuirlo; tende e non corruga la pelle, nè l'altera nel suo colorito, non si ulcera mai spontaneamente, nè mai dà dolori lancinanti.

Nelle *glandole sebacee* l'epitelioma sovente è scambiato con l'ulcere tubercolari e sifilitiche.

Le ulcere tubercolari sono la conseguenza di un ascesso o di un innesto al capezzolo; dal fondo, atonico o ricoperto di granulazioni fungose, sgorga un liquido purulento tenue; i loro margini sono rovesciati, infiltrati di prodotti flogistici. Gl'individui che le soffrono, sono per solito giovani e di abito tubercolare.

Le ulcere lupose anche esse si riscontrano per lo più nei soggetti giovani, succedono ai tubercoli del lupus ipertrofico, i loro margini sono rovesciati e pastosi, la pelle che li circonda è tumida e tinta leggermente in rosso scuro, e si estendono in superficie con una rapidità maggiore di quella dell'epitelioma.

Le ulcere sifilitiche, singolarmente dello scroto, possono in qualche caso mentire la forma dell'epitelioma. Il loro corso però è molto più rapido, e la forma dell'ulcera non è mai tanto regolare quanto in questo. In un anno l'ulcera sifilitica giunge ad occupare tutta la parte anteriore dello scroto, ciò che non potrebbe fare in parecchi anni lo epitelioma. L'ulcera sifilitica fa sgorgare abbondante liquido icoroso, quella dell'epitelioma dà appena qualche goccia di liquido torbido e spesso si mostra asciutta. La consistenza dei tessuti ulcerati per sifi-

lide è pastosa; quella dei tessuti dell'epitelioma ulcerato è dura elastica. Quand'anche tutti questi criterî mancassero, avremmo sempre quello terapeutico che ci toglierebbe d'imbarazzo. Le ulcere sifilitiche, per l'amministrazione interna dello ioduro di potassio e dei preparati di mercurio, in pochi giorni si trasformano in piaga, la quale non tarda a cicatrizzare. L'epitelioma resta immutato.

Nelle *glandole mucipare* e nella *tiroide*, il quadro clinico dell'epitelioma a cellule funzionali potrebbe rassomigliarsi a quello dell'adenoma cistico dei follicoli e degli otricoli glandolari normali.

L'adenoma è un tumore isolabile, non aderisce mai alla pelle, non dà infezioni secondarie, nè si ulcera spontaneamente; mancano in esso il dolore lancinante e quel rapido accrescimento di volume che è dovuto alla rapida metamorfosi mucosa degli elementi negli epiteliomi, per cui ogni cellula dà un prodotto che in volume è almeno 10 volte maggiore di quello che era il suo di prima.

Lo stesso che per l'adenoma dicasi della dilatazione cistica, la quale oltre la lentezza maggiore del suo corso, ha la caratteristica di essere fluttuante in tutta la sua superficie, mentre l'epitelioma e l'adenoma cistico in alcuni punti della loro superficie sono fluttuanti, in altri molli e in altri duri, cio che dinota la varia età e le varie fasi di metamorfosi in cui si trovano gli elementi in ciascun gruppo e in ciascun follicolo epiteliale neoformato.

Se l'epitelioma a cellule funzionali delle predette glandole non prende una struttura alveolare, gli elementi epiteliali s'immettono fra le maglie del tessuto normale, dove si metamorfosano; il prodotto della metamorfosi lentamente si riassorbe, ed il tumore, per un eccessivo sviluppo di connettivo retrattile, prende le apparenze grossolane e la struttura dell'epitelio a cellule funzionali della glandola mammaria (cancro fibroso).

Nulla ancora posso dire di positivo intorno ai criterî diagnostici dell'epitelioma a cellule funzionali delle glandole salivari e sudorifere, perchè non li ho mai osservati.

Prognosi. — Tolti il corneoma e l'adenoma, tra gli epiteliomi il meno maligno, come abbiamo detto, è quello a cellule funzionali. Il suo lento sviluppo e la ritardata trapiantazione ci permettono di poterlo estirpare con più successo dell'epitelioma glandolare semplice, s'intende entro certi limiti, poichè anche quando non esistono riproduzioni nelle glandole linfatiche, non si può sperare la guarigione di un epitelioma che occupa una vasta regione o una regione importante

dal punto di vista anatomo-fisiologico, vuoi per la vasta e profonda ferita che produce l'operazione, vuoi per la limitata asportazione di tessuti che bisognerebbe fare dovendo operare in vicinanza di organi e tessuti fisiologicamente importantissimi.

Cura. — Nell'accingersi ad un trattamento chirurgico bisogna tener conto dell'età e dello stato generale dell'individuo. Abbiamo detto che l'epitelioma a cellule funzionali è un retaggio della vecchiaia; in conseguenza, se le condizioni generali dell'infermo non sono in ottimo stato, è più prudente consiglio lasciare il tumore al suo destino, perchè non sarà esso di sicuro che porrà termine alla cadente età del paziente; mentre l'operazione per sè e per le sue conseguenze potrà riuscire funesta. In questi casi dunque ci limiteremo ad una cura palliativa. Si cercherà di allontanare ogni specie d'irritazione locale. Quando il neoplasma è ulcerato, si avrà cura di nettare l'ulcera due o più volte al giorno con i liquidi antisettici e quindi si spalmerà con un grasso asettico per toglierla dal contatto dell'atmosfera.

Si raccomanderà al paziente di alimentarsi con sostanze azotate. Gli si prescriveranno l'oppio o i suoi preparati se si manifestano i dolori, qualche decotto amaro, e un preparato arsenicale o di ferro, tanto per non fargli perdere la speranza della guarigione.

Posto però che nè le condizioni generali, nè l'età, nè l'estensione e la ubicazione anatomica si oppongano al trattamento chirurgico del tumore, allora bisogna asportarlo.

L'asportazione dell'epitelioma delle glandole sebacee può farsi senza grande demolizione di tessuti, perchè il neoplasma non si estende gran fatta. La sua area d'infiltrazione non si allontana più di due o tre millimetri dai suoi limiti apparenti. Nelle altre glandole per contrario suole esser rimarchevole, laonde è necessario di escidere più largamente che sia possibile i tessuti circostanti al tumore.

Se la regione anatomica ce lo permette, se siamo sicuri di non poter ravvicinare i margini della ferita e non abbiamo l'opportunità di eseguire una plastica, l'operazione potrà farsi vantaggiosamente in qualche caso col Paquelin o col coltello galvanico.

4. — Epitelioma a cellule embrionali.

Etiologia. — L'epitelioma a cellule embrionali, come gli altri epiteliomi, sovente sorge senza cagioni apprezzabili, quasi sempre però negl'individui non molto in là cogli anni. Nella glandola mammaria

della donna comparisce qualche volta nel periodo dell'allattamento o tien dietro alla mastite acuta e cronica. In qualche caso ho potuto accertarmi che esso è derivato da una evoluzione rapida dell'epitelioma glandolare semplice, eccitata o da una contusione accidentale o dallo stropicciamento prolungato di pomate e di unguenti medicamentosi.

La mammella muliebre è la sede più frequente di questo epitelioma; l'ho riscontrato una volta nell'intestino retto, dove era dimostrabile l'origine glandolare, un'altra volta nella porzione vaginale dell'utero, due volte nel rene, due volte nel testicolo, e in un caso si era generato, sembra, in una verruca del dorso del piede.

Stato anatomico e sintomi. — Questo tumore, classificato da tutti gli anatomo-patologi con gli epiteliomi molli (cancro encefaloide midollare) e dai clinici col sarcoma parvo-cellulare, merita particolare attenzione, perchè, sia per la forma e il modo di aggrupparsi dei suoi elementi, sia per il quadro clinico col quale si manifesta, differisce affatto dagli altri epiteliomi.

A sviluppo inoltrato questo tumore sulla superficie esterna del corpo si presenta di figura rotonda, a base larga e sufficientemente immedesimato con i tessuti sottostanti. La pelle quando già è aderente al tumore, è di color rosso fosco splendente, ma a superficie irregolare, si da mentire un processo flogistico ad andamento cronico. Le irregolarità sono prodotte da bozze e bernoccoli che si sollevano appena dalla superficie del tumore, in specie nella parte più prominente di esso, dove in generale la consistenza è molle e quasi fluttuante.

La superficie del taglio è di color bianco roseo lattiginoso. Con la pressione il tumore si spappola senza emettere una goccia di liquido.

Osservando i tagli microscopici di questa neoformazione, a prima vista si può credere di aver a fare con un sarcoma parvo-cellulare, tanto per la forma degli elementi, quanto per la struttura essenzialmente cellulare. Studiando però un po' più da vicino il tumore nelle sue varie parti, si trova che le piccole cellule rotonde, contenenti un grosso nucleo e più nucleoli, nei punti più vecchi del neoplasma stanno racchiuse in grandi alveoli limitati da un sottile fascio di tessuto congiuntivo fibroso, il quale è seminato di elementi nucleari assai più piccoli di quelli contenuti nei grandi alveoli. Nei punti più recenti del neoplasma questi elementi invece si aggruppano in mezzo al tessuto congiuntivo, in modo che ricordano la formazione di una glandola acinosa tra il quarto e il quinto mese dello sviluppo embrionale.

In alcuni punti mi sembrò di scorgere un certo nesso tra il follicolo glandolare della mammella e gli elementi dell'epitelioma giovane. La pelle soprastante coll'avanzarsi del tumore perde la sua struttura. Il corpo papillare si distrugge, gli elementi delle introflessioni interpapillari divengono piccoli e rotondi come quelli della neoformazione, con la quale s'immedesimano e si confondono. Gli strati più esterni dell'epidermide si assottigliano; ma gli elementi cellulari, benchè schiacciati, conservano il carattere epiteliale.

Nel testicolo e nel rene la forma alveolare è molto più distinta, perchè gli elementi nell'esordire del neoplasma si accumulano e distendono i canalicoli glandolari.

Istologicamente l'epitelioma a cellule embrionali si distingue dal sarcoma parvo-cellulare: 1) Perchè in questo la scarsa trama congiuntivale si estende disordinatamente in tutto il tumore, mentre nell'epitelioma si dispone in alveoli. 2) Il sarcoma parvo-cellulare si estende nei tessuti circostanti in zone concentriche così regolari da sembrare incapsulato, mentre l'altro ha un accrescimento molto più irregolare, di guisa che alla superficie si vede bernoccoluto e si rende più aderente ai tessuti che lo circondano. 3) Nel sarcoma manca affatto quella forma di getti glandolari embrionali per i quali l'epitelioma si accresce di volume. 4) Il sarcoma in periodi molto avanzati del suo sviluppo distende, atrofizza e fa cadere in cangrena la pelle soprastante senza rendersi aderente ad essa; laddove l'epitelioma di buon'ora si diffonde al derma e s'immedesima col corpo mucoso di Malpighi.

Fra gli epiteliomi questo è il più maligno sia per la velocità con la quale si sviluppa, sia perchè in pochissimo tempo si trapianta nelle glandole linfatiche e spesso si generalizza come un sarcoma.

La rapidità dello sviluppo è dovuta all'incessante proliferazione dei suoi elementi, i quali, come nell'embrione, non raggiungono uno sviluppo completo. Intanto a questa tumultuosa formazione di elementi epiteliali non tien dietro il tessuto connettivo, sicchè il tumore a misura che acquista in volume, perde di consistenza fino al punto da sembrare in alcune parti fluttuante, perchè le cellule sono ammassate senza stroma, o questo è assai scarso.

Nella parte periferica del neoplasma i suoi elementi investono i tessuti in una zona alquanto regolare producendo noduli che ben presto si fondono tra loro e con la massa principale, e il tumore prende una forma globosa a superficie nodulare, ma i noduli non sono molto distinti. Giunti al derma alterano profondamente la circolazione cutanea, laonde la pelle prende un colore rosso scuro, che a poco a poco

si cangia in azzurrognolo e quindi in nerastro; allora gli strati esterni dell'epidermide muoiono, si distaccano ed il neoplasma rimane ulcerato. Nei tessuti circostanti, le cellule epiteliali con i loro attivissimi movimenti penetrano entro i vasi linfatici, si arrestano nel primo ordine di glandole, dove con la stessa rapidità riproducono il tumore dal quale si partirono. In alcuni casi giungono anche a farsi strada entro il lume delle arterie e delle vene proprie e in quello dei vasi preesistenti e quindi a falangi si colonizzano in tutti i tessuti e gli organi del corpo; questo avvenimento si annuncia per solito con dolori reumatoidi e spesso con accessi febbrili seguiti da neoformazioni multiple miliariformi (carcinosi miliare).

Nel Museo di anatomia patologica di Roma esiste uno scheletro sul quale furono trovate a centinaia le riproduzioni di un epitelioma di questo genere.

L'epitelioma in discorso non manca di dolori lancinanti molto molesti, ma per l'ordinario poco intensi.

Se allo sviluppo del neoplasma non succede una corrispondente neoformazione vasale, avviene ora la degenerazione grassa degli elementi ed ora l'ulcerazione o la cangrena del tumore, secondo la più o meno estesa insufficienza di materiale nutritivo.

La degenerazione grassa estesa a molta parte del tumore può rallentarne per qualche tempo lo sviluppo rapido, perchè distrugge i fattori dell'accrescimento.

La cangrena quando è parziale e settica può essere cagione di gravi emorragie e di setticoemia, ma non muta le proprietà degli elementi non colpiti da essa. La cangrena totale con completa guarigione dell'individuo, per quanto io so, non si è mai verificata che in alcuni sarcomi, sovente confusi dagli antichi con quest'epitelioma.

Quando l'epitelioma a cellule embrionali si è ulcerato, sia per cangrena parziale di esso, sia per esfoliazione dell'epidermide, l'ulcerazione procede in alcuni casi a gran passi nella distruzione dei tessuti, onde si ha l'ulcera sinuosa, crateriforme e scollata, dalla quale sgorga abbondante liquido sanioso puzzolentissimo; in altri dal fondo dell'ulcera il neoplasma cresce a forma di un fungo molle, di color rosso scuro, maculato di nero, che sanguina spesso spontaneamente e ad ogni minimo tocco.

Con l'ulcerazione l'organismo precipita nel marasmo e diviene anche febbrile nelle ore della sera; la febbre ed il marasmo sono dovuti all'avvelenamento prodotto dall'entrata dei materiali settici in circolazione.

Quest'epitelioma qualche rara volta si pigmenta fino al punto di tingersi in un colore di lavagna, che trasparisce attraverso la pelle (cancro melanotico). La pigmentazione in alcuni casi si verifica per emorragie multiple puntiformi. Il sangue stravasato si dissolve, l'ematina si trasforma in pigmento melanico granulare, ed è allora che le cellule prendono nel loro corpo le granulazioni e le trasportano in tutte le parti del tumore. Il punto emorragico però rimane sempre il più nero, perciò il tumore ha un aspetto maculato. In altri casi la pigmentazione è equabilmente diffusa in tutte le parti del neoplasma ed è quindi impossibile dimostrare la sua genesi emorragica; ciò non ostante è più probabile provenga dai corpuscoli del sangue per la distruzione dei capillari, che da metastasi, come alcuni vorrebbero.

La pigmentazione non altera per nulla le proprietà fisiologiche dell'epitelioma, anzi ne accelera il corso e la trapiantazione. Le produzioni secondarie possono perdere la proprietà di pigmentarsi, per riacquistarla nelle produzioni successive o terziarie.

Diagnosi. — L'epitelioma a cellule embrionali non può confondersi che con il sarcoma a piccole cellule rotonde, ma il decorso del primo è molto più lento del secondo. Nello stesso spazio di tempo il sarcoma può raggiungere il doppio di volume dell'epitelioma. Questo ha una superficie irregolare, aderisce tosto alla pelle, che perciò prende un color rosso bruno, e non ha limiti distinti dai tessuti circonvicini; il sarcoma per contrario ha una superficie liscia, non aderisce alla pelle, la quale è distesa e rimane di colorito normale, almeno fintantochè il neoplasma non prende vaste proporzioni, e il più delle volte resta come incapsulato nei tessuti. Nel sarcoma mancano i dolori lancinanti, che ho sempre riscontrati nei casi di questo epitelioma che ho avuto l'opportunità di esaminare. La trapiantazione nelle glandole, che è un fatto rarissimo nei sarcomi ulcerati, si manifesta precocemente nell'epitelioma a cellule embrionali.

Dal complesso delle osservazioni anatomo-istologiche e cliniche, si può dunque concludere che l'epitelioma a cellule embrionali è più facile diagnosticarlo con i criterî clinici che per mezzo del microscopio; e non so comprendere come sia possibile che i chirurgi odierni, come i passati, sovente lo confondano col sarcoma a piccole cellule rotonde.

Prognosi. — La prognosi dell'epitelioma a cellule embrionali deve essere più che mai riservata, poichè difficilmente ci si presentano gli infermi in un periodo di sviluppo del tumore, nel quale si può con

certezza estirparlo completamente. Dopo tre o quattro mesi dalla sua comparsa non si è più sicuri che qualche elemento del neoplasma non sia già in cammino o arrivato nel primo ordine di glandole linfatiche corrispondente alla sua regione anatomica. Quando poi la riproduzione glandolare è manifesta, non si giunge a svellerlo, perchè gli elementi di questo tumore traversano con una rapidità straordinaria il tessuto delle glandole linfatiche. Dal momento che una glandola linfatica si rende palpabile, dieci altre sono già infette, e l'estirparle riesce impossibile, specialmente in alcune regioni. Nell'ascella, dove i primi tre ordini di glandole sono aggruppati e avvolti in una coltre di grasso, riesce facile asportarle, ancorchè non percepite dal tatto, dissecando tutto il pacchetto grassoso che le contiene.

Cura. — Intorno alla cura nulla si può aggiungere a quello che abbiamo detto per la cura dell'epitelioma glandolare semplice. In questo però, più che negli altri, bisogna usare la massima nettezza e disinfezione se già è ulcerato e inoperabile. L'ulcera si estende rapidamente e diviene sinuosa, quindi i prodotti necrobiotici, che sono abbondanti, ristagnano, e se non vengono rimossi parecchie volte al giorno con liquidi disinfettanti, in parte si riassorbono ed alterano profondamente l'organismo per intossicazione saproemica o setticoemica. In conseguenza la nutrizione rapidamente va perdendo terreno, e la pelle prende il colorito caratteristico della cachessia cancerosa molto più presto che nol facciano le altre specie di epiteliomi.

Considerazioni intorno alle trapiantazioni degli epiteliomi nelle glandole linfatiche.

Non si può mettere più in dubbio che gli epiteliomi delle glandole linfatiche siano sempre secondarî agli epiteliomi generatisi negli organi e nei tessuti prodotti dall'ectoderma o dall'entoderma; ora, siccome le anzidette glandole sono produzioni del mesoderma, io credo impossibile in esse lo sviluppo di un epitelioma primitivo.

Paget dice di aver trovato in uno spazzacamino di 48 anni le glandule inguinali gonfiate e fuse in un tumore della grandezza di un ovo di gallina. Questo tumore era ulcerato, e dalla superficie dell'ulcera sorgeva un tessuto fungoso di colore rosso scuro. A destra le glandole inguinali erano anch'esse ingrossate, mobili, e ricoperte della pelle normale. L'ingrossamento delle glandole era cominciato tre mesi e mezzo prima. L'ulcerazione si era iniziata da otto giorni.

Le glandole furono estirpate con felice esito e in esse si trovarono elementi epiteliali.

Dalla osservazione obbiettiva soltanto, io sospetto che nel caso di Paget si trattasse probabilmente di tubercolosi delle glandole linfatiche, anzichè di un epitelioma; poichè non so comprendere come un epitelioma delle glandole linfatiche composto di elementi epiteliali che hanno raggiunto un completo sviluppo tanto da potersi riconoscere al microscopio, possa in tre mesi e mezzo ulcerare la pelle e produrre bottoni carnosi molli.

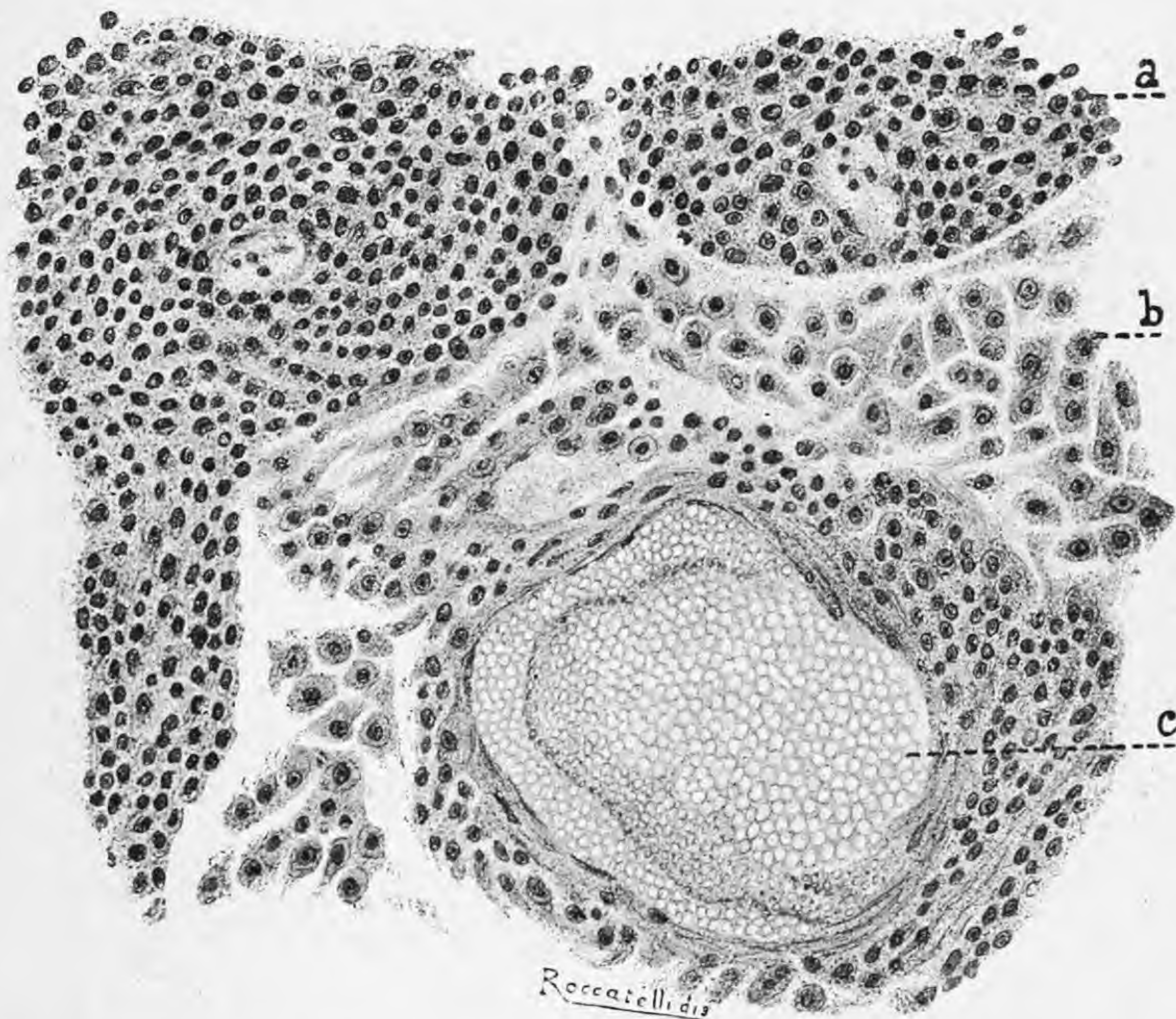



FIGURA 68. — Linfoadenite sifilitica: *a*, tessuto glandolare linfatico; *b*, seni linfatici ripieni di endotelî; *c*, vena contenente un coagulo sanguigno.

Vi sono casi di tubercolosi miliare nei quali prima che succeda la necrosi caseosa del tubercolo gli elementi acquistano apparentemente una forma epiteliale; essi sono endotelî che si aggruppano entre i seni in forma di cordoni e noduli microscopici che, quando sono troppo ravvicinati, danno al tessuto un aspetto simile a quello dell'epitelioma alveolare. Questo fatto l'ho riscontrato pure con frequenza nelle linfoadeniti sifilitiche (Fig. 68) e raramente in linfoadeniti croniche da causa ignota. In tutte e due queste forme ho potuto osservare che gli endotelî sono prodotti da quelli delle lacune e dei seni

linfatici e in essi si accumulano formando cordoni e reti endoteliali che pigliano tutte le apparenze dell'epitelioma trapiantato.

Un altro caso di epitelioma primitivo delle glandole linfatiche lo ha descritto Langenbeck. Questo tumore si sviluppò contemporaneamente in parecchie glandole della regione cervicale destra di un individuo a 58 anni, e in due anni raggiunse il volume della testa di un fanciullo. La moltiplicità di origine, il volume acquistato dal tumore senza trapiantarsi ed attaccare la pelle in due anni, mi fan sospettare che invece di un epitelioma si trattasse, anche in questo caso, di linfoadenite tubercolare o di un sarcoma alveolare, nel quale sovente gli elementi cellulari, per la maniera di aggrupparsi e per le forme che prendono, possono facilmente esser confusi con le cellule epiteliali.

Predispongono all'epitelioma delle glandole linfatiche la ricchezza dei vasi afferenti che partono dalla regione occupata dal tumore primitivo, la natura e la disposizione degli elementi epiteliali di questo ed il suo trattamento terapeutico.

Uno stesso epitelioma si trapianta più rapidamente nelle glandole sottomascellari, quando si genera sulle pareti della bocca e sulla lingua, che quando si sviluppa sulla faccia, perchè la mucosa boccale ha più numerosi e più ampî vasi linfatici della pelle.

Quanto più gli epitelî si mantengono nel periodo embrionale, tanto più facilmente e rapidamente è da aspettarsi l'epitelioma delle glandole linfatiche corrispondenti alla regione occupata dal tumore. Se poi questi elementi, come accade qualche volta, penetrano e si sviluppano diffusamente nello stesso lume dei vasi linfatici, la trapiantazione avviene poco tempo dopo la comparsa del tumore.

A prima vista sembra ozioso di fare speciale menzione dell'epitelioma delle glandole linfatiche, ma non si maraviglierà chi sovente ha dovuto penare prima di giungere a stabilire se una glandola è ingrossata per effetto d'irritazione semplice o per trapiantazione del neoplasma: diagnosi indispensabile per accertare in qualche caso se il tumore è benigno o maligno e se appartiene alla classe degli epiteliomi o dei connettivomi.

Dunque dal punto di vista diagnostico, prognostico e terapeutico è importante che noi facciamo particolar menzione dell'epitelioma delle glandole linfatiche.

La glandola linfatica presa dall'epitelioma s'ingrandisce, acquista una figura irregolarmente rotonda e una durezza quasi cartilaginea.

Alla superficie del taglio si mostra di un color bianco grigiastro splendente nei punti affetti, mentre nelle parti normali ed ipertrofiche è molle e di color rossastro. Il tessuto connettivo fibroso che avvolge il glandolare, nei primi periodi s' inspessisce, ma in seguito anch' esso viene sopraffatto dalla neoformazione, e la glandola perde la sua struttura e i suoi naturali confini. Indi spesso accade di osservare le varie glandole fuse in una sola massa.

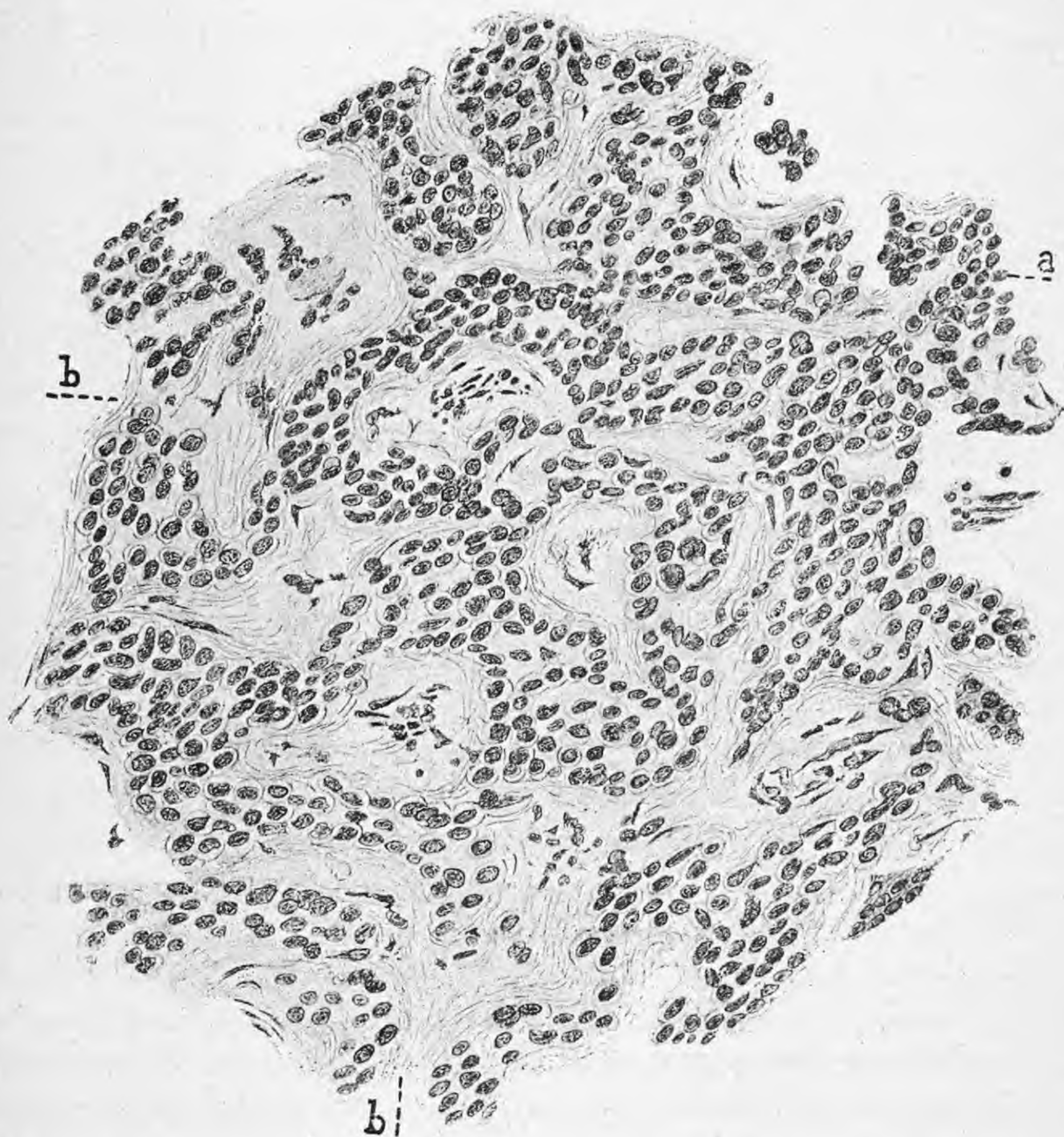



FIGURA 69. — Glandola linfatica cancerosa: *a*, seni ripieni di epitelî; *b b*, avanzi del connettivo linfatico.

I primi germi della trapiantazione si presentano nei seni linfatici verso l'ilo della glandola e nei vasi afferenti prossimi; in qualche glandola si mostrano prima nei seni centrali. Le cellule epiteliali ora hanno l'aspetto di quelle del tumore primitivo, ora non hanno carat-

teri istologici ben determinati; sono piccole, più o meno rotonde e provviste non raramente di nuclei in attività cariocinetica. In uno stadio avanzato della malattia si trovano tutti i seni linfatici come se fossero stati iniettati di cellule epiteliali (Fig. 69). I follicoli sono compressi, impiccioliti; ma le cellule linfatiche, inalterate. Procedendo lo sviluppo, i follicoli ed il reticolo linfatico si vedono trasformati o sostituiti da un tessuto fibrillare che limita non nettamente grandi spazî di figura irregolare, riempiti di elementi epiteliali; in tal modo la struttura del tessuto linfatico scompare affatto (Fig. 70).

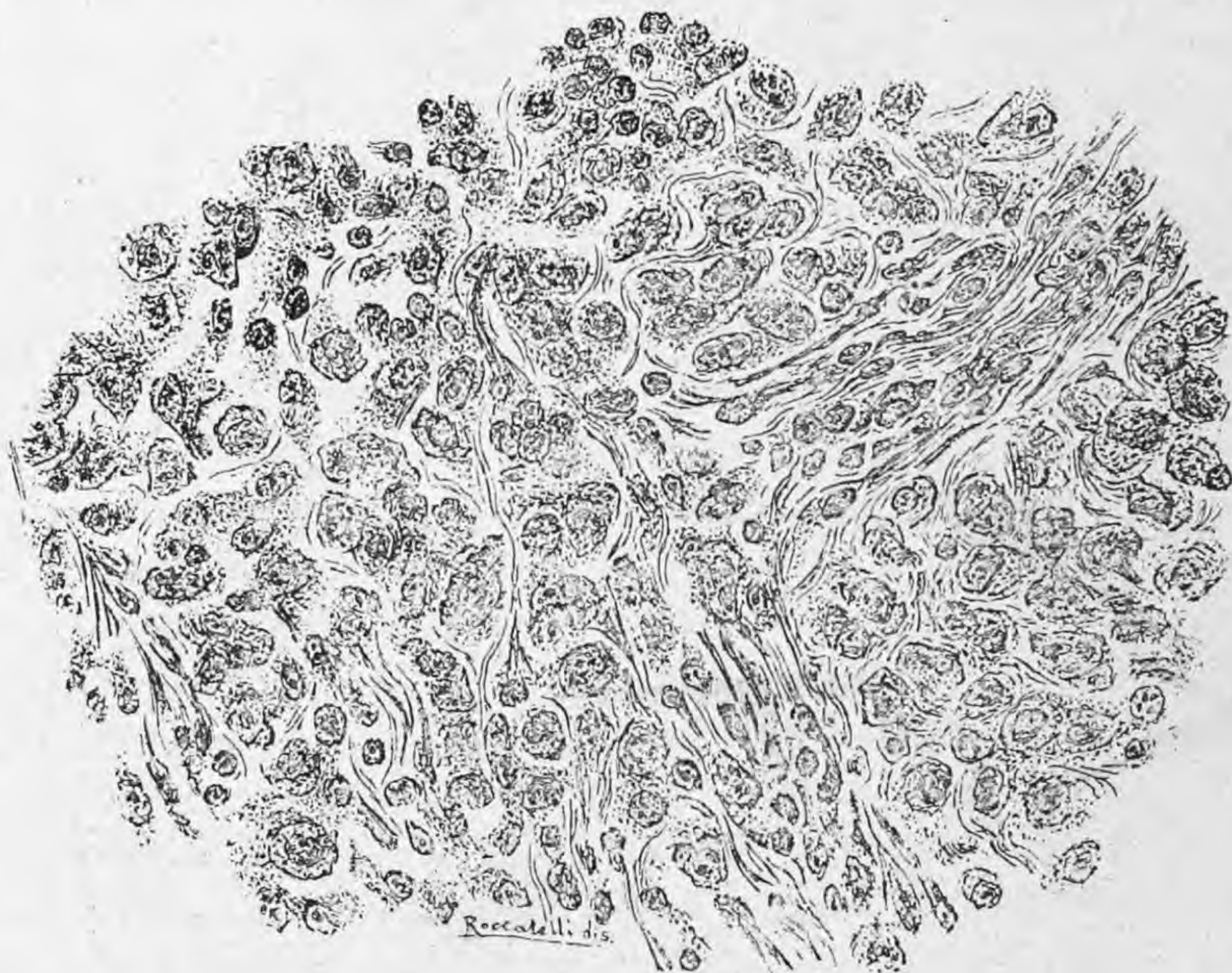



Figura 70. — Epitelioma secondario di una glandola linfatica in uno stadio avanzato di sviluppo.

Le cellule epiteliali, in molti casi, nelle glandole linfatiche conservano le forme istologiche e le attività di quelle del tumore dal quale partirono; ma non è infrequente il fatto che le cellule epiteliali trapiantate mutino le loro proprietà anatomo-fisiologiche, sicchè tanto quelle provenienti dall'epidermide quanto quelle derivate dalle glandole epiteliali, nel tessuto linfatico si trasformano in cellule epiteliali embrionali, per la qual cosa le riproduzioni alcune volte sorpassano in volume il tumore primitivo.

La distribuzione dei vasi sanguigni non è più quella delle glandole linfatiche normali, ma varia secondo il modo di aggrupparsi delle cellule epiteliali, e quindi il reticolo connettivale fisiologico e dei capillari

si deve distruggere per neoformarsi e disporsi nel modo più confacente alla nuova produzione. Il connettivo neoformato non riproduce più il citogeno, ma quello fibroso ordinario.

L'epitelioma delle glandole linfatiche sorge indolente, duro, bitorzoluto e mobile; questa sua spostabilità, a differenza dall'epitelioma degli altri tessuti, la conserva fino a quando non ha raggiunto un volume rimarchevole, e allora comincia a dare qualche fitta dolorosa. È rarissimo che una sola glandola sia affetta: quando una si manifesta, altre già contengono il germe della riproduzione, per cui dopo un certo tempo, ingrossandosi tutte, si fondono tra loro e con i tessuti circostanti. In questo periodo è certo che l'epitelioma dalla prima stazione di glandole linfatiche si è colonizzato nella seconda e forse nella terza; allora sfugge irrimediabilmente alla mano del chirurgo. Quanto più gli elementi epiteliali riproducono quelli fisiologici e le loro attività, tanto più lungamente si soffermano nel primo ordine di glandole linfatiche, nè possono oltrepassare questi limiti prima che non abbiano sostituito quasi per intiero il tessuto glandolare.

Quando le cellule epiteliali del neoplasma hanno sormontato tutti gli ostacoli che parava loro il tessuto linfatico, penetrano nel sangue e con la circolazione vengono slanciate in tutte le parti dell'organismo. Dove si sofferma una sola cellula epiteliale, lì si riproduce il neoplasma, e perciò nel corpo di questi disgraziati si trovano disseminati a centinaia in tutti i tessuti epiteliomi miliariformi.

Per solito, prima che avvenga la disseminazione, gl'infermi soccombono per il marasmo cagionato dal continuo riassorbimento dei prodotti dell'ulcerazione del tumore primitivo e per i dolori crucianti che fanno le loro notti insonni.

L'epitelioma a cellule embrionali è quello che più facilmente si dissemina, perchè gli elementi cellulari traversano con più celerità le glandole linfatiche e per la piccolezza possono anche penetrare nel lume dei capillari sanguigni. La disseminazione dell'epitelioma embrionale può succedere pure per l'entrata diretta di esso in una vena o in una arteria normale della regione in cui si sviluppa.

La disseminazione in forma acuta degli epiteliomi (carcinosi miliare) ha molta rassomiglianza clinica con la tubercolosi miliare, e, come questa, si accompagna con fenomeni febbrili, che sono i precursori del prossimo esito letale. In altri casi la disseminazione si fa poco a poco con intervalli più o meno marcati, per la qual cosa il corso della malattia è relativamente lento e senza sintomi generali. Non è

improbabile che gli epiteliomi disseminati alla loro volta divengano sorgente di disseminazione.

L'epitelioma delle glandole linfatiche non sempre giunge ad ulcerarsi; prima che esso arrivi a farsi aderente alla pelle, d'ordinario gli ammalati soccombono. L'ulcerazione, quando accade, si comporta nella stessa maniera che negli epiteliomi primitivi.

La cangrena di questo epitelioma suole seguire all'infezione erisipelatosa.

La degenerazione grassa si avvera in un periodo avanzato di sviluppo del tumore o quando è l'effetto della trapiantazione di un cancro a cellule funzionali della glandola mammaria o delle glandole sebacee.

La metamorfosi grassa suole colpire una parte del tessuto glandolare linfatico nell'inizio della trapiantazione, sicchè il primo nucleo canceroso si mostra in parte o totalmente avvolto da una capsula adiposa, che poi viene distrutta dal moltiplicarsi degli elementi epiteliali. La metamorfosi mucosa al contrario si ha soltanto allorchè gli elementi trapiantati provengono da un cancro mucoso o gelatinoso.

Nella maggior parte dei casi però gli epiteliomi a cellule funzionali trapiantati nelle glandole linfatiche divengono epiteliomi semplici.

La degenerazione e la metamorfosi rallentano il corso del neoplasma come negli epiteliomi primitivi.

Delle infiltrazioni la pigmentale avviene talvolta anche quando l'epitelioma primitivo non è pigmentato.

È importantissimo precisare i criterî diagnostici dell'epitelioma delle glandole linfatiche, poichè dall'esatta diagnosi dipendono la prognosi e la cura dell'epitelioma primitivo.

Prima di dichiarare affette da epitelioma secondario le glandole linfatiche nelle quali si scaricano i vasi provenienti da una regione colpita dallo stesso neoplasma, bisogna investigare se l'ingorgo glandolare duro ha proceduto o seguito lo sviluppo del neoplasma della regione corrispondente; se l'ingorgo è andato mano mano aumentando e se è stato doloroso spontaneamente e sotto la pressione.

Accade spesso che, per cagioni estranee all'epitelioma primitivo o per irritazione prodotta dal riassorbimento dei materiali necrobiotici del neoplasma ulcerato, le glandole linfatiche s'infiammano, s'ingrossano, si fanno globose e dolenti in pochi giorni. Il dolore è mite, pulsativo, e si esacerba sotto la pressione. La consistenza di queste glandole sta fra la pastosa e la elastica.

Per contrario le glandole ingorgate per la trapiantazione dell'epi-

telioma si sviluppano lentamente, sono durissime, indolenti e prendono una forma sferica irregolare o lobata. Quando hanno raggiunto un volume ragguardevole, possono divenire dolenti, ma il dolore è trafittivo, non si esacerba nè si risveglia sotto la pressione.

Quando l'epitelioma primitivo ha preceduto di qualche mese l'ingorgo infiammatorio, è ben difficile poter diagnosticare se nella glandola linfatica era avvenuta la trapiantazione prima d'infiammarsi. Il criterio delle proprietà istologiche e fisiologiche degli elementi cellulari del neoplasma primitivo soltanto ci potrà condurre ad una diagnosi probabile. Posto che l'epitelioma primitivo sia del corpo mucoso di Malpighi o glandolare a cellule funzionali e non abbia oltrepassato l'anno dalla sua comparsa, difficilmente avrà avuto il tempo di trapiantarsi. Se esso è glandolare semplice o a cellule embrionali, dopo pochi mesi di vita si trapianta, per conseguenza non si sarà mai sicuri se le glandole linfatiche infiammate siano nello stesso tempo affette da epitelioma secondario, quantunque alla comparsa del processo flogistico non preesistesse alcun segno di trapiantazione.

La riproduzione dell'epitelioma nelle glandole linfatiche è un fatto gravissimo e assolutamente letale se oltrepassa i limiti del campo chirurgico.

In generale può dirsi che novanta per cento degli operati di epitelioma con riproduzione nelle glandole linfatiche soggiacciono alla recidiva, la quale può presentarsi nelle parti operate o nella seconda e terza stazione glandolare, perciò la operazione meglio eseguita non potrà che allungare di qualche anno la penosa vita degl'infermi.

In alcuni casi nei quali la trapiantazione apparentemente è limitata ad una o due glandole linfatiche, potendole estirpare insieme all'atmosfera di grasso che le avvolge, qualche volta si giunge a guarire radicalmente la malattia.

Intorno alla cura dell'epitelioma trapiantato nelle glandole linfatiche accessibili alla mano chirurgica è inutile ripetere quanto già abbiamo detto. Qui però credo mio debito raccomandare ai giovani che entrano nella carriera pratica, di non spaventarsi innanzi a tanto numero d'insuccessi nella cura radicale di questi epiteliomi, poichè se fra cento casi, non trenta, come lo dimostrano i quadri statistici che faremo seguire, ma uno solo si potrà strappare al micidiale morbo, sarà sempre un vanto della chirurgia operativa.

Epiteliomi trattati in un decennio nella Clinica chirurgica di Roma.

Corneomi.

Numero	Sesso		Età rispettiva nei due sessi		Operati	Non operabili	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	Nell'uomo	Nella donna			Guariti	Migliorati	Morti		
2	1	1	67	47	2	—	2	—	—	—	100 %

Epiteliomi semplici.

Numero	Sesso		Età rispettiva nei due sessi			Operati		Non operabili	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	Anni	Uomini	Donne	radical.	palliativ.		Guariti	Migliorati	Morti		
109	56	53	Dai 20-30. . . » 30-40. . . » 40-50. . . » 50-60. . . » 60-70. . . oltre i 70. . .	2 7 15 18 10 4	2 12 17 20 1 1	106	1	2	101	1	7	61	21.5 %

Adenomi e cisto-adenomi.

Numero	Sesso		Età rispettiva nei due sessi			Operati		Non operabili	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	Anni	Uomini	Donne	radical.	palliativ.		Guariti	Migliorati	Morti		
62	7	55	Dai 10-30. . . » 30-40. . . » 40-50. . . » 50-60. . . sopra i 60. . .	3 2 1 1 —	17 15 16 4 3	60	—	2	56	—	4	—	93. 3%

Epiteliomi glandolari.

Numero	Sesso		Età rispettiva nei due sessi			Operati		Non operabili	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	Anni	Uomini	Donne	radical.	palliativ.		Guariti	Migliorati	Morti		
157	29	128	Dai 20-30. . . » 30-40. . . » 40-50. . . » 50-60. . . » 60-70. . . sopra i 70. . .	— 6 8 10 4 1	2 28 49 31 17 1	135	11	11	143	3	11	44	32.1 %

NB. — La percentuale di guarigione stabile è redatta sulle cifre dei primi sette anni, non tenendo conto degli infermi non operati e di quelli de' quali non si è potuto avere notizie. Lo stesso vale per la recidiva entro gli ultimi 3 anni.

Organi che diedero il maggior contingente nella precedente statistica.

Lingua.

Numero	Sesso		Operati		Inoperati	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	radicalmente	palliativamente		Guariti	Migliorati	Morti		
24	22	2	24	—	—	22	—	2	9	10,0 %

Utero.

Numero	Operati		Inoperati	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	radicalmente	palliativamente		Guariti	Migliorati	Morti		
55	47	5	3	42	5	5	40	4,5 %

Mammella.

Numero	Sesso		Operati		Inoperati	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	radicalmente	palliativamente		Guariti	Migliorati	Morti		
93	2	91	90	—	3	89	—	1	20	59,1 %

Cute.

Numero	Sesso		Operati		Inoperati	Esito immediato			Recidiva entro 3 anni	Percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	radicalmente	palliativamente		Guariti	Migliorati	Morti		
38	25	13	38	—	—	38	—	—	5	68,7 %

Classe Seconda.

a) - Sarcomi.

La parola *sarcoma* (tumore carnoso) presso gli antichi fu usata per esprimere produzioni morbose tanto svariate nelle forme cliniche e nella tessitura che è impossibile oggi formarsi un'idea esatta dei criterî clinici sui quali gli antichi patologi basavano la diagnosi del sarcoma. *Sarcoma est incrementum carnis*, disse Galeno, e sarcomi infatti furono chiamati non solo quasi tutti i neoplasmi, ma pure la ipertrofia della congiuntiva palpebrale, il panno della cornea, le granulazioni fungose delle piaghe, l'iperplasia delle tonsille e delle parotidi e perfino le congestioni epatiche.

Abernethy, Laënnec ed altri tentarono di raggruppare col nome di sarcoma un genere di tumori; ma le loro conclusioni pratiche non ebbero altro risultato che d'ingarbugliare sempre più l'abbastanza confusa nomenclatura dei tumori.

A Virchow più d'ogni altro spetta il merito di averci tratto da quel mare di confusione in cui si agitavano le idee dei vecchi patologi intorno ai sarcomi. Egli riunì sotto questo nome quei tumori formati di un tessuto appartenente al gruppo della serie dei connettivi, dai quali quello dei sarcomi si distingue per la prevalenza di elementi cellulari. In vero questa prevalenza di sviluppo cellulare noi la riscontriamo anche nel linfoma, nel missoma e nel glioma, che pure sono neoplasmi connettivali; in conseguenza, stando alla definizione di Virchow, dovremmo porre anche questi tumori nel gruppo dei sarcomi. È innegabile che sovente questi tumori si complicano o si metamorfosano in sarcoma; ma non è men vero però che hanno spesso una struttura e una vita propria, che può essere anche clinicamente distinta da quella dei sarcomi.

Ordinariamente per *glio-sarcoma* e per *linfo-sarcoma* si descrivono quei tumori che si generano dalla nevroglia e dal tessuto linfatico. Lo stesso Virchow non ci ha dato caratteri istologici differenziali. Io ho avuto l'opportunità di esaminare parecchi tumori della retina e delle glandole linfatiche che erano stati battezzati da Virchow e dalla sua scuola per glio-sarcomi e linfo-sarcomi, ma non ho mai potuto capire su quali criterî fondavano la loro diagnosi microscopica.

In questi neoplasmi non ho trovato mai tracce di reticolo linfatico nè di nevroglia, ma invece tessuto connettivo fibrillare ordinario e cellule rotonde, e quindi io credo che, se anche esiste la combinazione del linfoma e del glioma col sarcoma, non può durare a lungo, perchè questo travolge quelli nei suoi elementi.

La clinica ci insegna che esiste un gruppo di neoplasmi i quali si trapiantano quasi sempre per la via dei vasi sanguigni. Essi nei loro elementi e nella loro struttura non hanno riscontro nei tipi fisiologici dell'organismo adulto, trovano però riscontro negli elementi dell'organismo embrionale e nei tessuti dell'organismo fetale; a questi neoplasmi appunto diamo il nome di *sarcomi*.

I tipi delle cellule che compongono i sarcomi, sono di figura rotonda o fusiforme. La grandezza delle cellule in tutti e due i tipi è variabilissima, in alcuni casi veramente eterometrica. In alcuni di questi sarcomi, specialmente se si generano nelle ossa, si trovano elementi di grandezza gigantesca. Ciascun elemento può contenere fino a 100 nuclei, per la qual cosa Virchow chiamò il tumore sarcoma giganto-cellulare. Come diremo, questi elementi polinucleati non sono vere cellule; essi però dànno al tumore un'impronta clinica particolare, ed è perciò che noi continuiamo a riguardarlo come una terza specie di sarcoma.

Virchow e Billroth descrivono un sarcoma reticolo-cellulare, il quale per la composizione chimica della sostanza interstiziale e per il suo andamento clinico bisogna ammetterlo nel gruppo dei missomi ovvero dei gliomi. L'abbondanza delle cellule ramificate e anastomizzantesi di cui è composto, e la proprietà che ha di trapiantarsi, non sono ragioni sufficienti per annoverarlo nel gruppo dei sarcomi, altrimenti noi saremmo costretti ad ammettere anche in questo gruppo i linfomi ed una specie di condroma, i quali sono neoplasmi ricchi di elementi cellulari ed hanno la proprietà di trapiantarsi; ciò non ostante, per la loro struttura e per il loro andamento clinico si distinguono dai sarcomi propriamente detti. Non mi pare inoltre che il sarcoma alveolare ed il pigmentato abbiano tanta importanza anatomo-clinica da elevarli a specie come fece il Billroth, poichè la struttura alveolare e la pigmentazione si possono riscontrare tanto nel sarcoma a piccole e grandi cellule rotonde, quanto nel sarcoma a cellule fusiformi. Così mi sembra superfluo distinguere il sarcoma fascicolato e l'angio-sarcoma, solo perchè nel primo le cellule fusiformi si trovano raccolte a fasci incrociati o paralleli, e nel secondo gli elementi sarcomatosi, anch'essi per lo più fusiformi, hanno per punto d'irradiazione la parete dei vasi.

1. - Sarcoma a cellule rotonde.

Etiologia. — Questo sarcoma si manifesta sovente nel periodo dello sviluppo dell'organismo senza altra cagione apprezzabile tranne quella dello stimolo nutritivo e formativo esagerato dei tessuti connettivi, che più d'ogni altro concorrono all'accrescimento dell'organismo. Alcuni individui attribuiscono la comparsa del neoplasma ad un urto, ad una percossa, altri ad un'irritazione locale.

Nei tessuti affetti da infiammazione cronica, nelle piaghe, nelle cicatrici recenti e nello stroma di altri tumori qualche volta si vede sorgere il sarcoma a cellule rotonde. Il testicolo, la mascella superiore, le glandole linfatiche, la retina, il tessuto grassoso sottocutaneo sono la sua sede ordinaria.

Recentemente anche per il sarcoma si è ritenuto che l'elemento patogenico sia un parassita simile a quello del cancro.

Benchè io non partecipi agli entusiasmi di coloro che a ogni tumore assegnano un microrganismo, fra i linfomi maligni e i sarcomi credo probabile vi siano ancora classificate alcune produzioni che spettano al capitolo della flogosi cronica, d'origine parassitaria. Il fatto che l'osteite actinomicotica, ritenuta per sarcoma, si trovò cagionata dal fungo raggiato e che alcune produzioni tubercolari delle glandole linfatiche possono mentire il sarcoma ed il carcinoma per il loro andamento clinico e la loro struttura istologica, fanno nascere nell'animo mio il dubbio che molte altre produzioni considerate come sarcomi, come linfomi maligni, ecc., debbano la loro origine a stimoli specifici parassitarî.

Stato anatomico e sintomi. — Questo neoplasma per l'ordinario ha una forma rotonda e nettamente limitata, talchè sembra sovente incapsulato. La pelle che lo ricopre, si conserva normale per un tempo relativamente lungo ed è solcata da un'apparente rete venosa quando il neoplasma ha acquistato grandi proporzioni. La consistenza del tumore è pastosa nello esordire, diviene molle e, in qualche punto, fluttuante nell'ulteriore sviluppo. Alla superficie del taglio si mostra di color bianco-latteo o bianco-grigiastro (sarcoma midollare, encefaloide), qualche volta maculato di giallo. Non è molto raro riscontrare in esso chiazze nerastre e un colore diffuso di lavagna (sarcoma melanotico, Fig. 71).

Il connettivo interstiziale, il periosteo, le membrane dei centri nervosi e il connettivo delle produzioni dermiche ordinariamente danno origine a questo sarcoma.

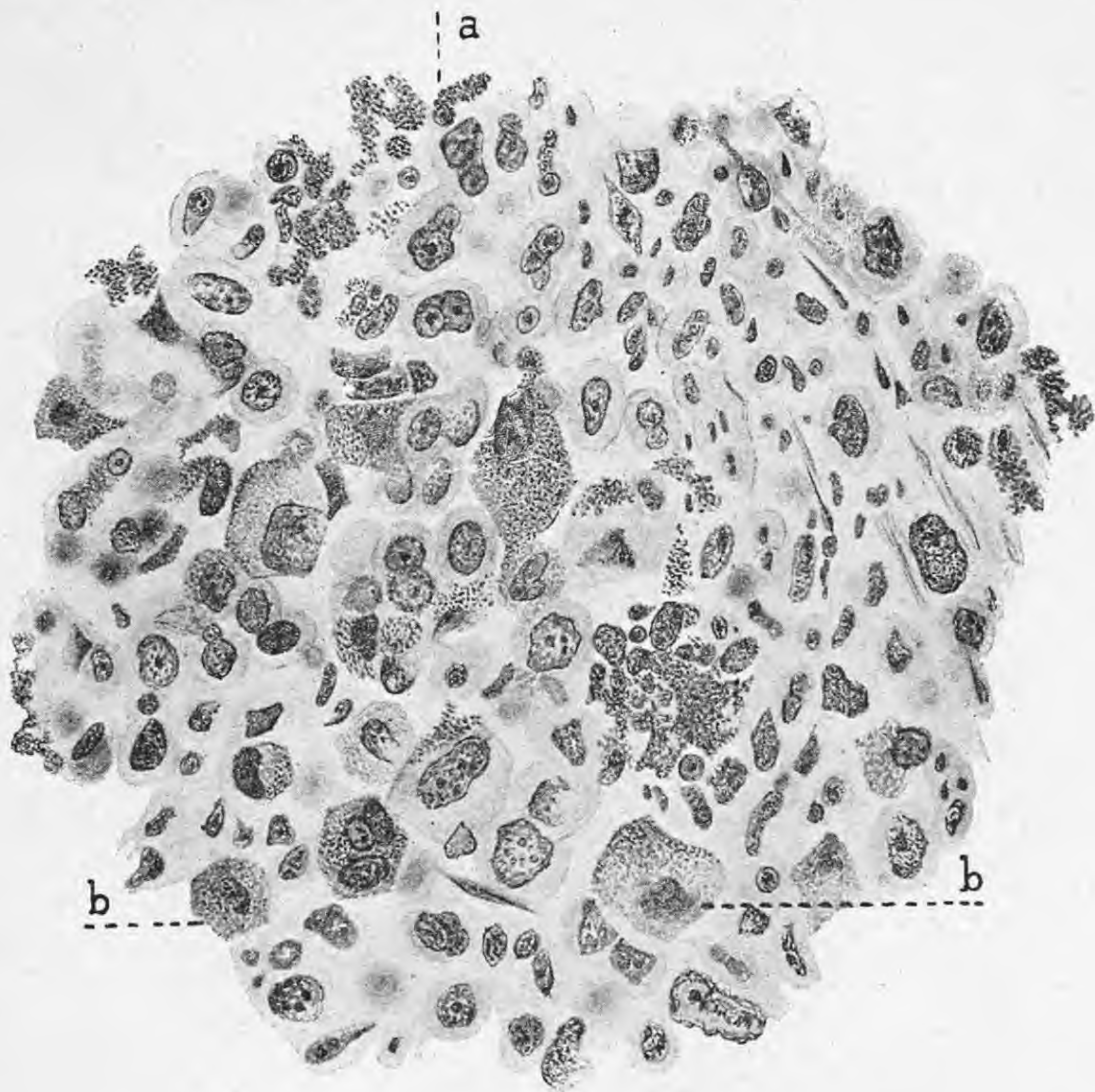



FIGURA 71. — Sarcoma pigmentato o melanotico: *a*, stroma, formato di scarse e sottilissime fibrille; *b b*, elementi cellulari carichi di pigmento melanico.

Gli elementi che lo compongono, ora sono piccoli quanto un corpuscolo bianco del sangue, ma con un nucleo di grandezza sproporzionata relativamente al protoplasma (sarcoma parvocellulare di Virchow, fig. 72); ora hanno la grandezza di una cellula epiteliale (sarcoma magnocellulare di Virchow, fig. 73), ora quella di una delle più grandi cellule ganglionari, con uno o più nuclei, alcuni de' quali si mostrano sotto le più belle figure di attività cariocinetica. Queste cellule per solito si trovano sparse disordinatamente in una trama di tessuto connettivo fibroso, più o meno sviluppato.

In generale si può dire che quanto più piccoli sono gli elementi cellulari, tanto più scarso è il tessuto di sostegno. In alcuni casi le cellule si raccolgono ad isole circondate di tessuto connettivo fibroso, in modo che il neoplasma acquista una struttura alveolare, perciò

Senftleben lo disse sarcoma alveolare. Gli alveoli ora contengono pochi elementi cellulari e non sono ben distinti da un involucro fibroso (Fig. 74), ora contengono grandi ammassi di elementi ben circoscritti da uno stroma di connettivo fibrillare seminato di nuclei e con rammollimenti necrotici centrali (Fig. 75). Questo sarcoma può mentire completamente la forma di un epitelioma, se le cellule contenute negli alveoli si approssimano per grandezza alle cellule epiteliali.

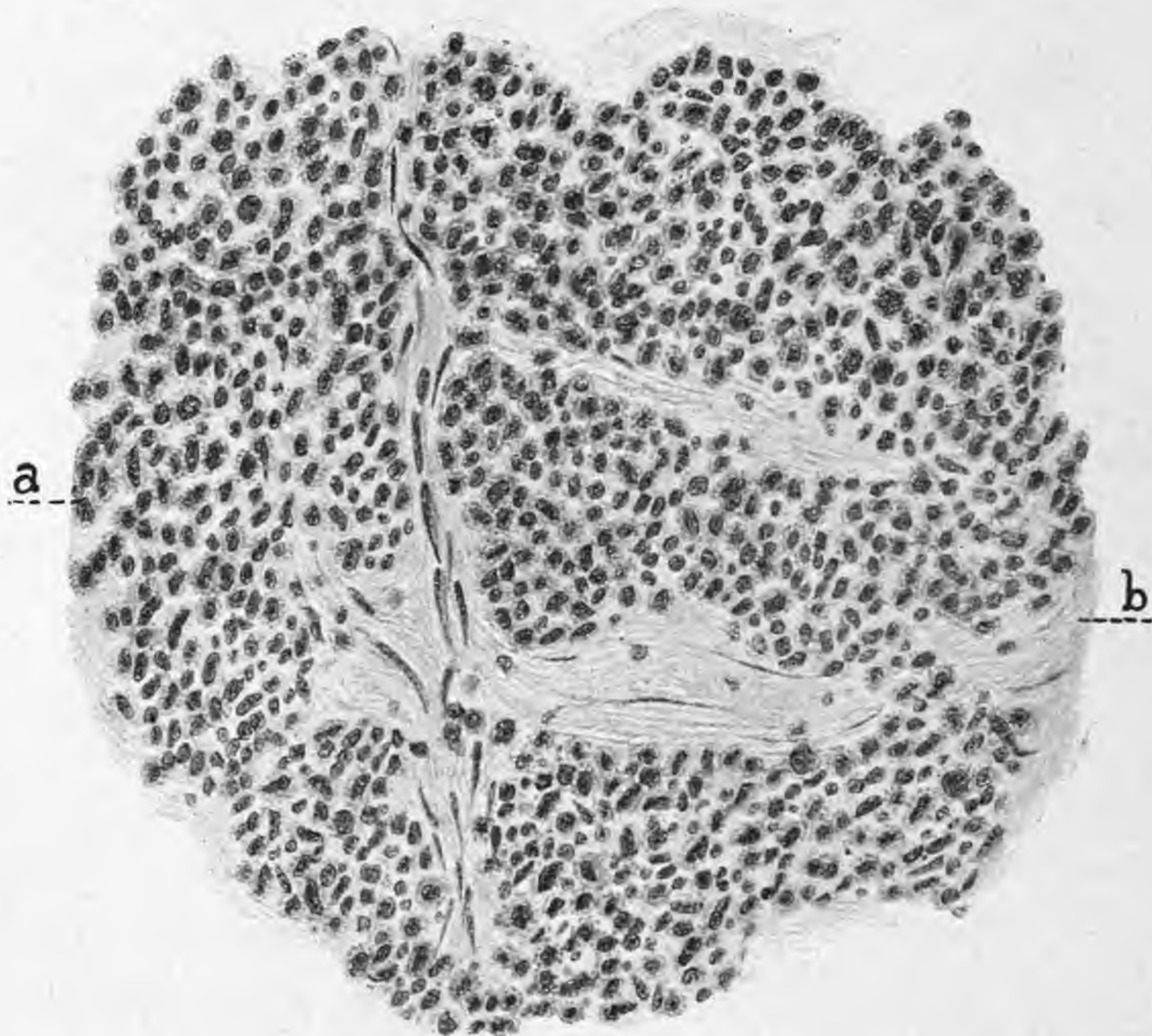



FIGURA 72. — Sarcoma a piccole cellule rotonde: *a*, elementi sarcomatosi; *b*, stroma.

Rare volte col cloruro d'oro e con l'acido osmico in questi tumori non molto avanzati in età ho potuto osservare qualche fibra nervosa mielinica.

I vasi sanguigni in essi sono abbondanti, in qualche caso in numero straordinario (sarcoma telangiectode) e per la maggior parte a pareti di capillari; gli elementi del sarcoma spesso si trovano in contatto immediato dell'endotelio, onde una gran parte dei capillari sembrano canali senza pareti proprie, scavati in mezzo agli elementi cellulari del sarcoma.

In questo sarcoma non ho mai potuto riscontrare tracce di vasi linfatici. Le sezioni da microscopio eseguite sulle parti periferiche del tumore mostrano che gli elementi cellulari del neoplasma si allontanano di poco, e in una linea regolare, dai suoi limiti apparenti.

I tessuti che lo circondano, successivamente vengono invasi e distrutti, meno gli elementi cellulari, che in gran numero prendono parte attiva alla neoformazione, quantunque sia ben difficile il poter dimostrare se le cellule del tessuto normale proliferate si trasformino in quelle del tumore oppure servano a fabbricare il tessuto di sostegno ed il vascolare.

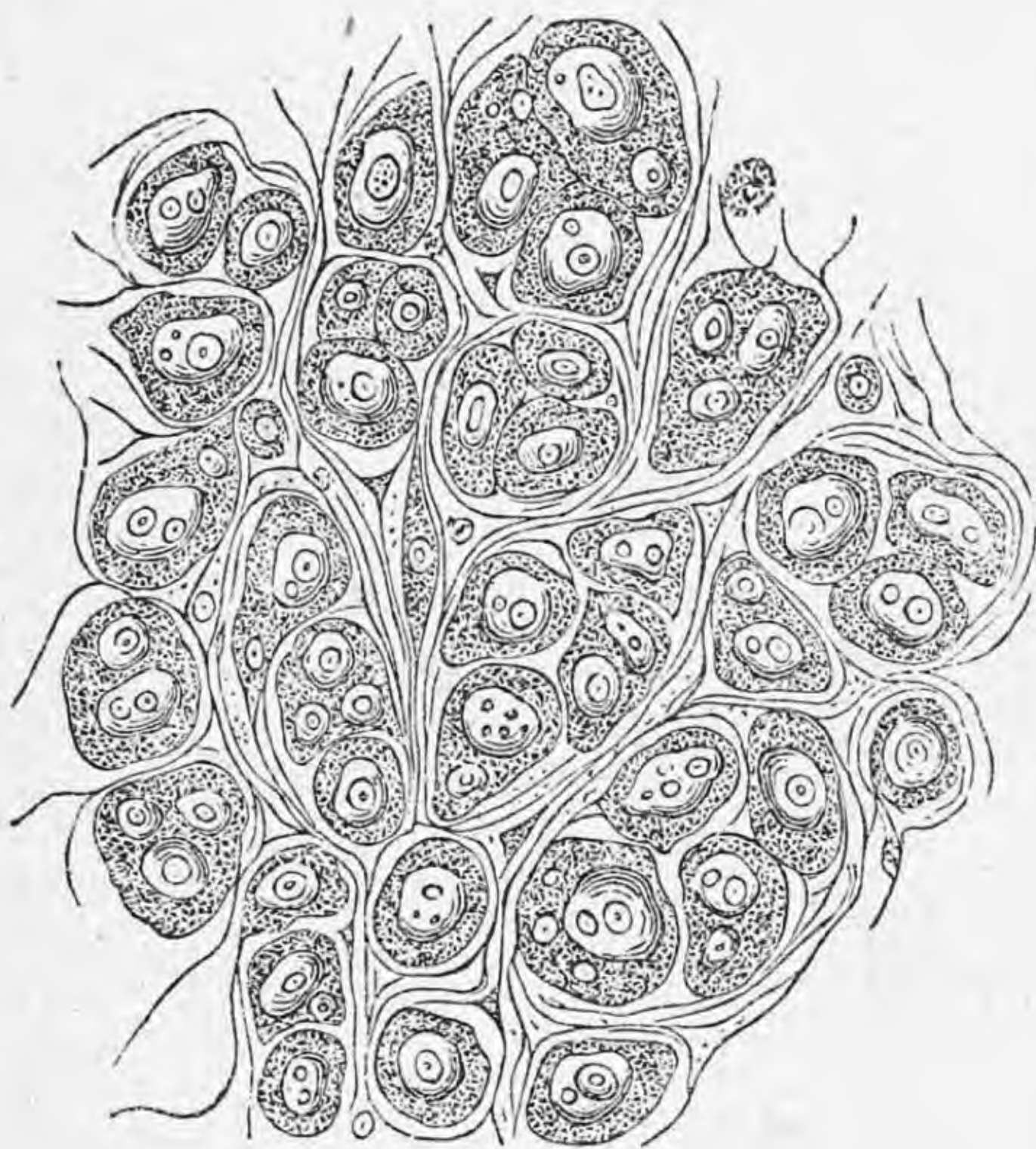



FIGURA 73. — Sarcoma a grandi cellule.

Quanto più si accostano gli elementi di questo sarcoma alla grandezza delle cellule linfatiche, tanto più rapidamente esso si sviluppa e diminuisce di consistenza. In alcuni casi o in un dato periodo dello sviluppo del neoplasma la proliferazione delle cellule procede con tanta rapidità che i nuovi elementi rimangono sprovvisti di stroma e il tumore si rammollisce fino a divenire fluttuante. Per contrario, quanto più gli elementi del neoplasma s'ingrandiscono, tanto più lentamente esso si sviluppa e diviene più consistente, perchè lo stroma ha il tempo di svilupparsi in larga scala. Il sarcoma non dà dolore anche sotto la pressione; quando in qualche caso il dolore si desta, è l'effetto della compressione o dello stiramento che il neoplasma esercita sui tronchi nervosi normali, e non ha mai il carattere lancinante come negli epiteliomi.

Il sarcoma a piccole cellule rotonde nello spazio di quattro a cinque mesi può raggiungere il volume della testa di un feto, mentre se le cellule prendono grandi proporzioni, nello stesso spazio di tempo il tumore non arriva ad avere la grandezza di un arancio.

Negli organi parenchimatosi gli elementi del sarcoma si diffondono rapidamente nel tessuto connettivo interstiziale (sarcoma infiltrato), mentre negli altri tessuti ordinariamente ha limiti ben marcati (sarcoma incapsulato). Nel testicolo sovente è accompagnato da versamento sieroso nella vaginale (idrosarcocele), fatto che dà al tumore un carattere cistico.

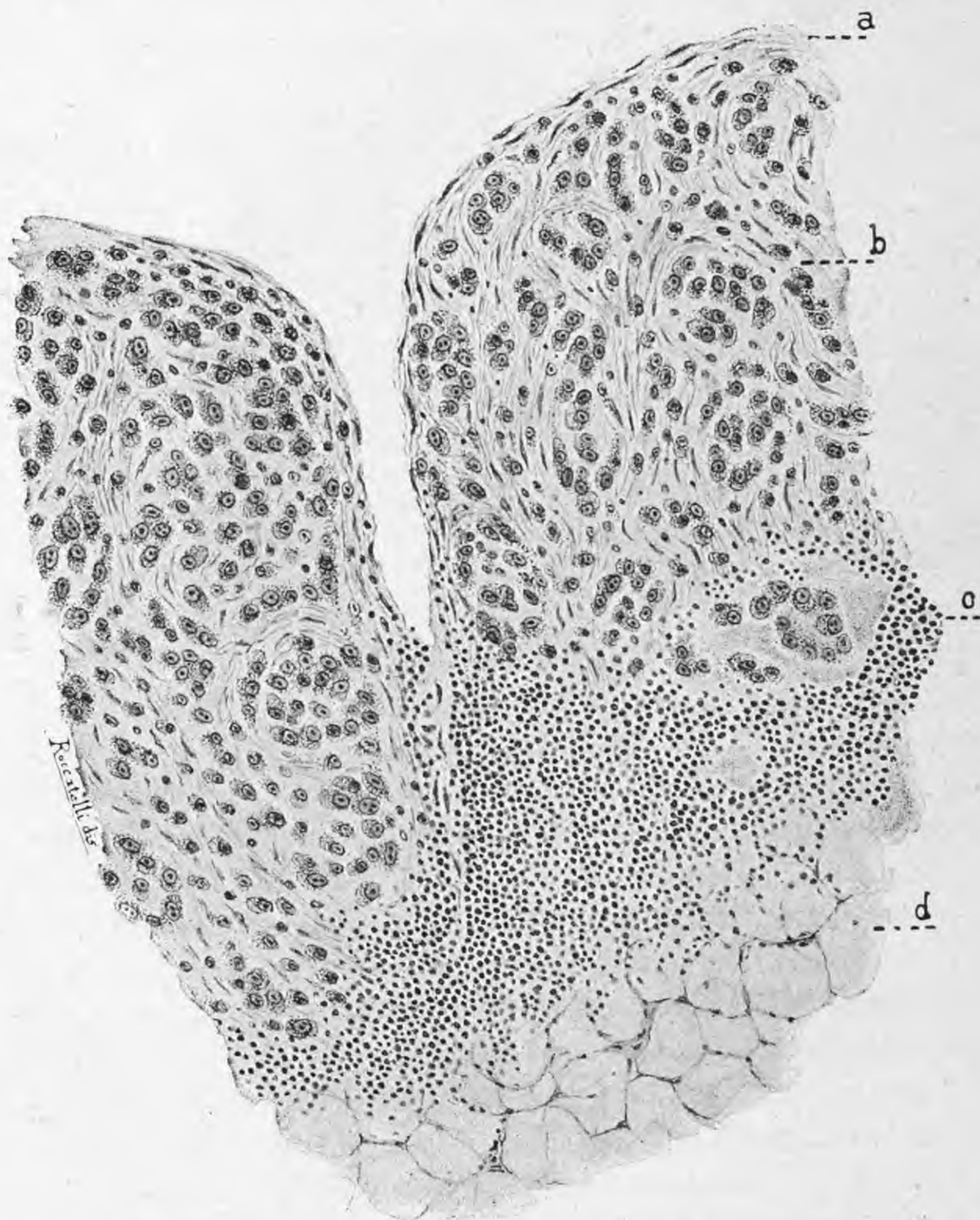



FIGURA 74. — Sarcoma primitivo dell'endocardio; *a*, endotelio; *b*, tessuto sarcomatoso; *c*, infiltrazione nucleare; *d*, sezioni di fibre muscolari.

Il sarcoma in parola ha nei giovani un corso più rapido che nei vecchi. Il passaggio dalla fanciullezza alla pubertà, il temperamento linfatico, la gestazione, il puerperio e le irritazioni meccaniche e chimiche dànno al tumore incremento e accelerano per conseguenza la sua trapiantazione.

Il sarcoma a piccole cellule rotonde è il tumore più maligno che si conosca. A che cosa si deve il suo maggior grado di malignità e per quali ragioni i sarcomi in generale si trapiantano ordinariamente in tessuti e in organi con i quali la regione del tumore primitivo non ha alcuna relazione linfatica?

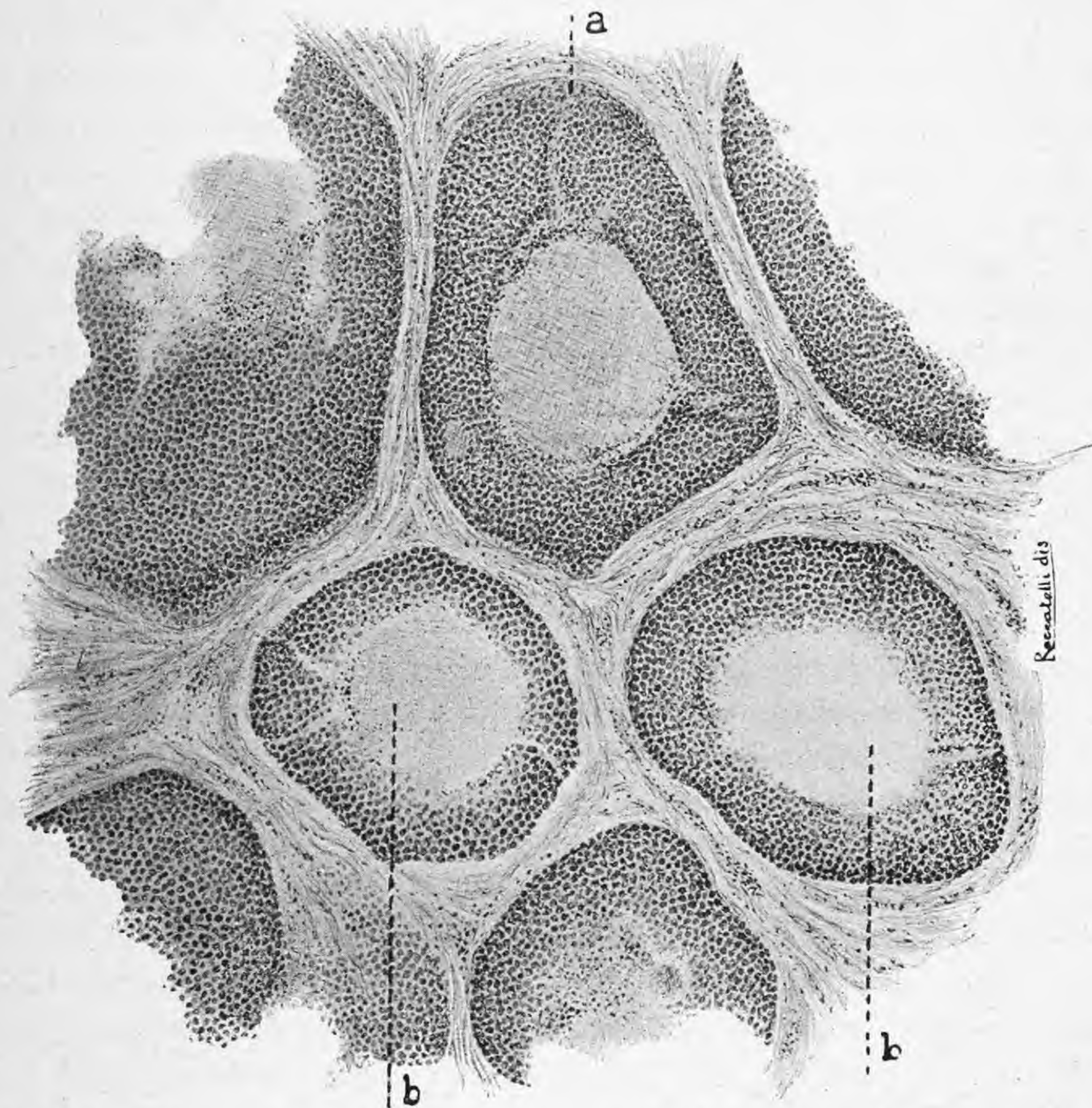



FIGURA 75. — Sarcoma alveolare del mascellare superiore: *a*, cellule rotonde; *b b*, degenerazioni centrali degli elementi contenuti negli alveoli.

Gli elementi cellulari, come abbiamo detto (pag. 240), s'indeboliscono nelle loro attività, in specie nella semovente, con l'invecchiarsi e l'accrescersi di volume, appunto come succede di un organismo divenuto polisarcico o decrepito. Nel sarcoma parvocellulare troviamo elementi piccoli, giovani e pieni di attività nutritiva, formativa e semovente, non solo, essi si trovano anche in contatto immediato di una ricca rete di vasi sanguigni a pareti di capillari, nei quali i liquidi

interstiziali e gli elementi stessi del tumore possono penetrare e con grande facilità. Per queste condizioni anatomo-fisiologiche adunque è facile il concepire la ragione del rapido accrescimento locale e la trapiantazione precoce del neoplasma per mezzo dei vasi sanguigni, che sono le sole vie per le quali il tessuto del tumore sta in relazione con l'organismo. A misura che si ascende nella scala di grandezza degli elementi dei sarcomi, ne diminuisce l'indice di malignità, diminuzione che in parte si deve anche alla quantità di tessuto connettivo che accompagna i vasi, per cui gli elementi cellulari stanno meno in contatto con questi.

Nei sarcomi a grandi cellule bisogna tener conto pure degli ostacoli meccanici che queste dovrebbero incontrare per introdursi in un capillare quattro o cinque volte minore in diametro.

Il sarcoma a cellule rotonde sovente si sviluppa nello stroma di altri tumori (adenoma mammario, adenoma ovarico, epitelioma glandolare, ecc.). La sua comparsa altera profondamente la forma clinica del tumore primitivo, laonde l'adeno-sarcoma, l'epitelioma sarcomatoso, ecc., si svolgono sotto la forma di un sarcoma semplice.

I fatti patologici che si avverano più di frequente in questo tumore, sono le emorragie interstiziali, non apprezzabili clinicamente se sono capillari; ma se l'emorragia è arteriosa, il neoplasma s'ingrossa in pochi momenti, diviene doloroso, fluttuante e pulsante nel punto emorragico; questi sintomi coll'arrestarsi della emorragia presto o tardi cessano. Se l'emorragia ha spappolato molta parte di tessuti, è seguita da cangrena parziale e da ulcerazione.

La cangrena parziale ed anche totale può essere la conseguenza dell'insufficiente sviluppo della rete vasale e della obliterazione e distruzione, per parte degli elementi del tumore, delle grosse arteriuzze nutritive. Essa è seguita sovente da grave infezione settica se il rammollimento cangrenoso è prodotto da germi invece che da insufficienza vascolare. Se la cangrena è totale e l'individuo non soggiace alla febbre settica, succede la guarigione radicale, qualche rara volta anche di sarcomi inoperabili.

Il tumore cangrenato diminuisce in consistenza, arrossa la pelle che lo ricopre, la ulcera e dalla scontinuità si elimina o per un processo di reintegrazione che muove dai tessuti circonvicini, o per la linea di demarcazione operata dal processo suppurativo.

L'ulcerazione non accade spontaneamente nel sarcoma a cellule rotonde che nei casi di estrema distensione della cute, che si cangrena per anemia da compressione. L'ulcera, anche quando non proviene da

una cangrena parziale, ha un carattere eminentemente necrobiotico, per cui spesso si hanno gravi emorragie.

Il sarcoma a cellule rotonde, quando ha raggiunto un volume di notevole dimensione, costantemente va incontro alla degenerazione grassa diffusa, che deve riguardarsi come la conseguenza dell'insufficiente sviluppo di vasi nutritivi. La degenerazione in rarissimi casi giunge a distruggere completamente tutti i tessuti del tumore, sicchè esso si riduce ad una saccoccia di granuli di grasso, il quale, se il neoplasma è superficiale, può determinare rammollimento della pelle, ulcerazione ed eliminarsi; altrimenti può rimanere incapsulato e stazionario come un corpo estraneo innocuo, fatti eccezionalmente rarissimi.

La degenerazione clinicamente si manifesta col rallentamento o arresto di sviluppo del tumore.

Il sarcoma a piccole cellule rotonde più d'ogni altro va soggetto alla pigmentazione diffusa (sarcoma melanotico). Il pigmento può riscontrarsi accumulato in tanta quantità nelle cellule da non farle più riconoscere. Esse in questo caso sembrano zolle di granuli di pigmento melanico. Nei casi di pigmentazione avanzata i granuli di melanina si trovano anche fuori delle cellule, tra le maglie dello stroma.

Quando la pigmentazione è diffusa, dà al tumore una tinta ardesiaca, più o meno marcata, che trasparisce anche attraverso la pelle.

La pigmentazione non altera affatto il decorso del neoplasma, che si riproduce e si trapianta quasi sempre pigmentato, e se è di origine cutanea, la trapiantazione, prima che negli organi interni, si manifesta nella rete capillare linfatica del derma a centinaia di noduletti che prendono l'aspetto di efelidi a tinte molto scure. Vengono quindi attaccate le glandole corrispondenti, e a queste segue la trapiantazione negli organi interni.

Questa specie di sarcoma melanotico cutaneo nell'esordire prende l'aspetto e la forma di un neo materno pigmentato.

È rimarchevole che lo sviluppo dei sarcomi pigmentati qualche volta coincide con l'imbiancarsi dei capelli. Questo fatto fu osservato prima nei cavalli, nei quali lo sviluppo del sarcoma coincideva con l'imbiancarsi a chiazze dei peli del corpo; io l'ho visto in un giovane che fu amputato nella clinica chirurgica di Napoli nel 1866 per sarcoma melanotico della testa della tibia. Con la comparsa del tumore l'infermo s'accorse che i suoi capelli s'imbianchivano ed erano già in gran parte canuti quando fu amputato. Quali rapporti fisio-patologici esistano tra la pigmentazione del sarcoma e quella dei peli, non è facile il supporlo.

Diagnosi. — Il sarcoma a cellule rotonde per il suo sviluppo rapido, per la sua consistenza e per i suoi marcati confini, non può essere confuso che con alcune forme d'infiammazione cronica e coll'epitelioma a cellule embrionali (cancro midollare).

Le periostiti e le sinoviti fungose spesso esordiscono nella maniera di un sarcoma parvo-cellulare. Le granulazioni, nel primo periodo del loro sviluppo, si accumulano in forma di un tumore molle o fluttuante ben delimitato. Esse sono in principio indolenti e ricoperte di pelle normale. Il tumore che formano, invece di prendere maggiore incremento a misura che cresce in età, come fa il sarcoma, rallenta il suo corso. Le granulazioni infiltrano e rendono edematosi i tessuti circostanti e attaccano ed ulcerano la pelle prima di raggiungere quel volume colossale che per ulcerare la pelle deve acquistare un sarcoma periostale o articolare. Dai prodotti flogistici ulcerati si eliminano cenci caseosi se tubercolari o sifilitici, granuli del fungo raggiato se actinomicotici. Inoltre questi prodotti precocemente dànno luogo a ingorghi glandolari e spesso si combinano a processi suppurativi, fatti che eccezionalmente si avverano nel sarcoma. Del resto i dubbî che il tumore possa essere un prodotto infiammatorio sorgono con facilità a malattia incipiente; in questo caso il criterio teraupetico ci toglierà d'imbarazzo. Con la compressione, le pennellature di iodio, l'immobilità della parte e l'amministrazione interna di iodici e di ricostituenti le fungosità rallentano o arrestano la loro evoluzione e possono perfino guarire se sono sifilitiche, mentre tutti questi mezzi, se non sono nocivi, non alterano per nulla il decorso del sarcoma.

L'epitelioma a cellule embrionali, in qualche punto della sua sporgenza, mentisce la fluttuazione come il sarcoma a piccole cellule rotonde, ma lo sviluppo è molto più rapido in questo che in quello. L'epitelioma ha superficie nodosa e confini non ben determinati, mentre il sarcoma ha superficie liscia e i suoi limiti sono tanto netti che sembra in alcuni casi incapsulato. Il primo aderisce tosto alla pelle o alle mucose vicine, che allora prendono un colore rosso scuro; il secondo non vi aderisce, nè le altera, se non quando ha raggiunto dimensioni rimarchevoli. Nel sarcoma mancano i dolori lancinanti, che ho sempre riscontrati nei casi di epiteliomi a cellule embrionali. La trapiantazione nelle glandole linfatiche in questo tumore si manifesta prestissimo, mentre nel sarcoma manca quasi sempre, almeno io non la ho osservata che eccezionalmente nei casi di sarcoma a cellule rotonde ulcerati ed infiltrati e nel sarcoma pigmentato cutaneo succennato.

Prognosi. — Il sarcoma a cellule rotonde è tumore di una malignità incomparabile, perchè, avendo riguardo al modo rapido con cui si trapianta negli organi centrali alcuni mesi dopo la sua comparsa, non si è mai sicuri di guarire radicalmente l'individuo con l'estirpazione completa del tumore primitivo. Le riproduzioni negli organi e nei tessuti delle grandi cavità, nel loro esordire non vi è modo di scoprirle clinicamente. Se la trapiantazione non è avvenuta, la guarigione stabile in questo tumore è molto più sicura che nell'epitelioma. La recidiva locale accade tanto più difficilmente, per quanto più il tumore si mostra limitato. Quando esistono segni manifesti di trapiantazione, e quando il tumore primitivo si genera in organi e tessuti non accessibili al coltello chirurgico, la prognosi è assolutamente letale.

Cura. — Innanzi ad un caso di sarcoma non vi è tempo da perdere, bisogna distruggerlo prontamente. Se il sarcoma è periostale oppure osseo, si ricorre, secondo la regione anatomica che occupa, alla resezione o all'amputazione e all'estirpazione dell'osso; negli altri tessuti di spettanza chirurgica, si asporta col coltello semplice, con quello galvanico o col termocauterio.

Questi due ultimi mezzi riescono molto utili nei sarcomi voluminosi e molto vascolarizzati, altrimenti sono inevitabili emorragie gravissime, quando non possono applicarsi la fascia o il laccio elastico alla Grandesso-Silvestri per l'ischemia artificiale.

L'uso dei caustici per la distruzione del neoplasma giustamente è stato abbandonato, perchè essi non sono efficaci per la cura radicale, e quando lo sono, il più delle volte l'azione è lenta, penosa e d'incerto risultato.

La corrente costante, proposta da molti come mezzo curativo, l'ho trovata sempre inutile.

Busch avendo visto che un sarcoma sopraffatto dall'erisipela si era cangrenato e l'individuo era guarito radicalmente, pensò in un altro caso di linfosarcoma di inoculare la erisipela, ma il tentativo fallì.

In questi ultimi tempi l'innesto del batterio virulento o l'inoculazione ipodermica delle sue tossine dal Bruns e dal Coley, specie nei sarcomi, sono state vantate come prezioso mezzo di cura radicale; ma, come già esponemmo nella cura dei tumori in genere, noi non fummo egualmente fortunati.

Le cure interne sono perfettamente inutili; possono essere giovevoli i ricostituenti, per migliorare lo stato generale di un infermo inoperabile.

Nell'estirpazione del sarcoma non è necessario, come nell'epitelioma, di allontanarsi molto col taglio dal limite apparente del tumore, perchè esso sovente sta come incapsulato, e i suoi elementi progrediscono in una linea tanto regolare, da potersi allontanare tre a quattro millimetri dal limite apparente per esser sicuri di estirparlo bene.

Nelle ossa, e specialmente in quelle spongose, l'asportazione deve esser più generosa, perchè il tessuto del neoplasma incontra varia resistenza. Nel tessuto osseo spongoso si estende alquanto irregolarmente, perciò il limite apparente del tumore non è il limite reale nella spessezza dell'osso.

2. - Sarcoma a cellule fusiformi.

(Embrioplastico di Lombert).

Etiologia. — Il sarcoma fuso-cellulare, in paragone del precedente, si riscontra molto più spesso negli adulti e nei vecchi, che nei giovani. Secondo il solito, anche per questo sarcoma non conosciamo altre ragioni determinanti che le irritazioni meccaniche e chimiche, quando sono dirette singolarmente sopra alcune produzioni anormali della pelle (verruche, nèi materni dermoidali, ecc.) e sulle cicatrici. Negli altri tessuti sovente sorge senza cagioni apprezzabili.

Stato anatomico e sintomi. — Il sarcoma a cellule fusiformi è un tumore per lo più sferico od ovale, qualche rara volta diffuso e qualche altra peduncolato. La consistenza è muscolare e sembra in alcuni casi incapsulato. Alla superficie di sezione appare ordinariamente di color bianco-grigiastro o roseo, spesso punteggiato o striato di giallo per degenerazione grassa dei suoi elementi; qualche volta prende una tinta brunastra diffusa, con chiazze di color di lavagna.

Questo sarcoma si genera nelle membrane connettivali, nelle fasce, nella guaina dei nervi e in quella dei vasi, nella pelle, nel pannicolo adiposo e specialmente nelle cicatrici e nei nèvi materni dermoidali.

Gli elementi del sarcoma fuso-cellulare, come quelli del sarcoma a cellule rotonde, hanno una grandezza e lunghezza variabilissime; i loro estremi ora terminano a cono ed ora con un prolungamento filiforme lunghissimo. Il protoplasma cellulare è formato di granulazioni piccolissime. In ogni cellula per lo più vi è un solo nucleo, ma alcune ne contengono anche due; essi sono di forma ovale e forniti di uno o due nucleoli rilucenti.

Tutte le cellule, in alcuni tumori di questa specie, sono disposte a fasci in forma raggiata dalla base verso la periferia (sarcoma fascicolato); per la qual cosa, nei tagli trasversali a questi fasci, il sarcoma sembra a cellule rotonde ed ha un'apparenza alveolare (Fig. 76). Vi sono sarcomi fuso-cellulari i quali hanno una vera struttura alveolare (Fig. 77); in questo caso però le cellule sono corte e senza o con prolungamenti pochissimo pronunziati.

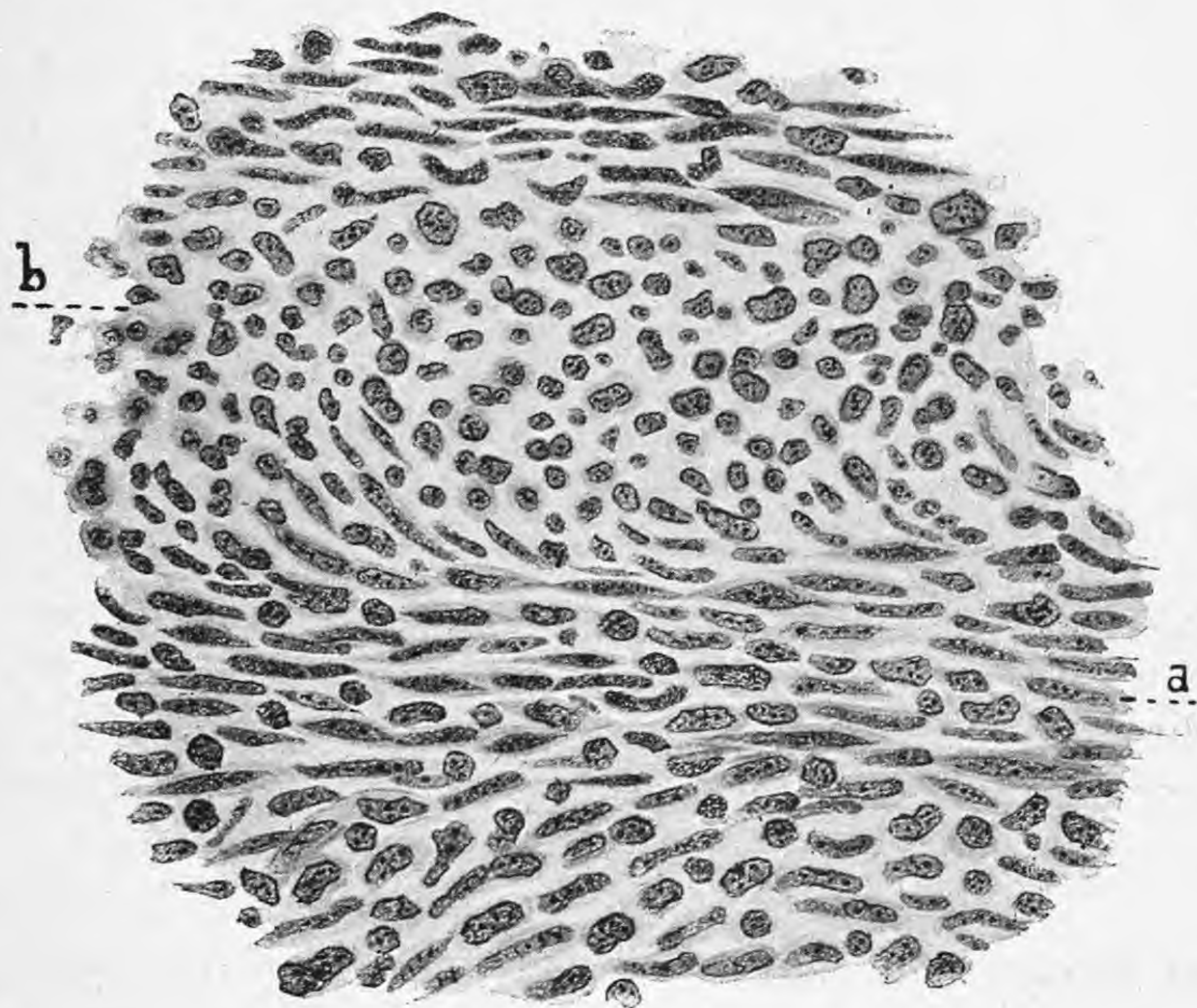



FIGURA 76. — Sarcoma fuso-cellulare fasciculato: *a*, fasci di cellule fusiformi; *b*, i medesimi in sezione trasversale.

Lo stroma siegue la direzione dei fasci cellulari e in alcuni casi ha una disposizione alveolare. Esso per solito è scarso e composto di sottili fibre di connettivo, in mezzo alle quali si vedono poche cellule linfoidi semplici o pigmentate e i vasi sanguigni, che sono in gran parte ampî capillari.

I vasi linfatici, nel tessuto del neoplasma propriamente detto, non esistono, mentre nei tessuti involgenti si trovano numerosi e comunicanti con spazî lacunari. In questi tessuti, che stanno in più intimo rapporto con gli elementi del neoplasma, si trovano numerosissime cellule di varia grandezza e forma, che ricordano il passaggio degli elementi cellulari del connettivo in quelli del neoplasma.

In alcuni esemplari di questa specie di sarcomi il tessuto connettivo interstiziale fasciculato è abbondantissimo rispetto alle cellule

fusate che vi si addossano, in guisa da ricordare la struttura della giovane cicatrice; ma gli elementi cellulari fusati in questa sono molto più piccoli che nel sarcoma, al quale il Virchow diede il nome di fibro-sarcoma (Fig. 78).

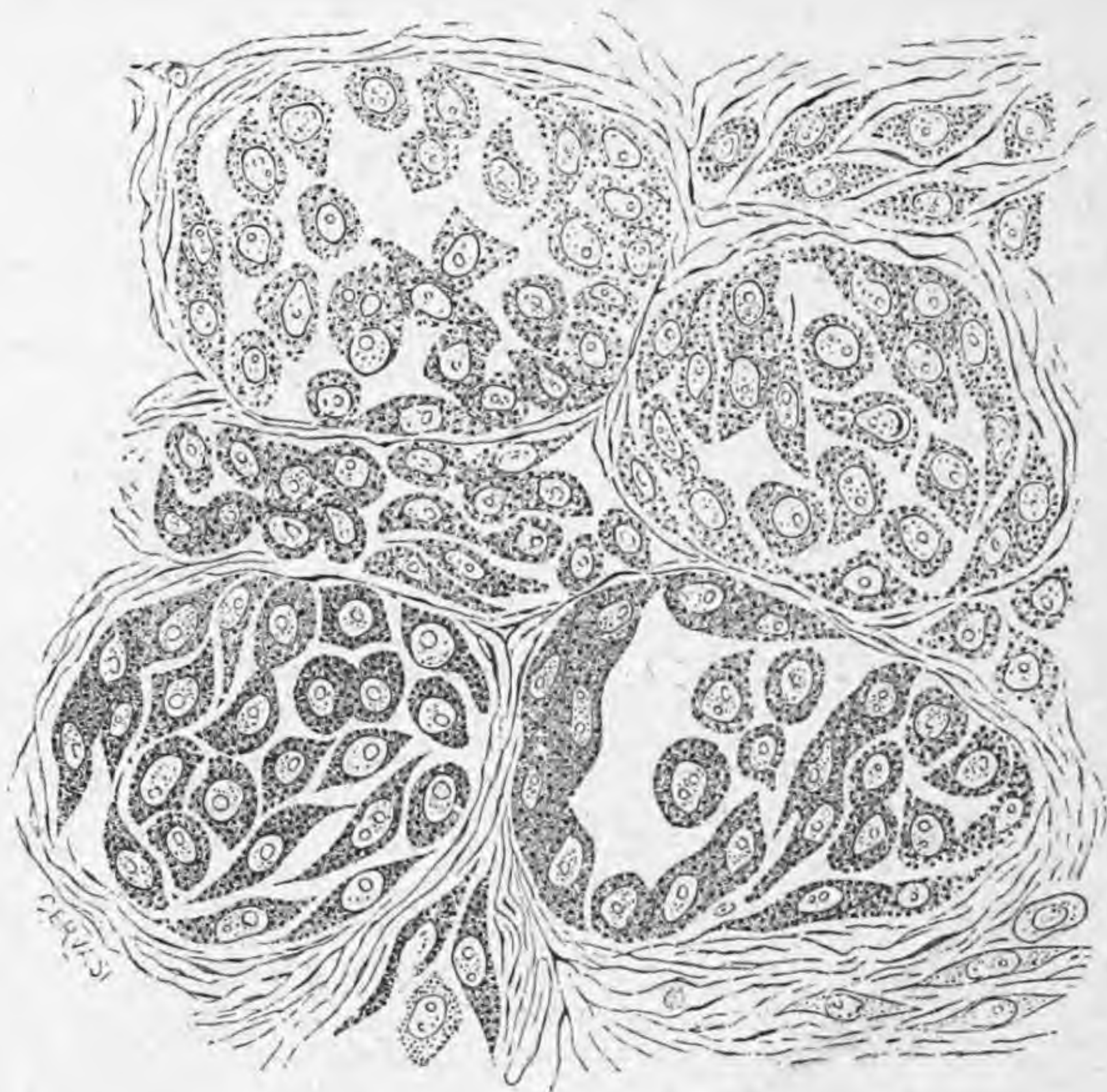



FIGURA 77. — Sarcoma alveolare a cellule fusiformi.

Il sarcoma a cellule fusiformi, come quello a cellule rotonde, ha una evoluzione più o meno rapida, che è proporzionata alla grandezza degli elementi cellulari. In generale però esso si sviluppa più lentamente e conserva in tutte le sue fasi una consistenza maggiore del sarcoma a cellule rotonde. Là lentezza relativa di accrescimento si deve attribuire al grado avanzato di organizzazione che hanno raggiunto gli elementi cellulari, i quali sono prossimi a toccare l'ultima fase di sviluppo che possono acquistare gli elementi del connettivo ordinario.

Il tumore in parola può raggiungere un volume ragguardevole, senza cambiare di forma e struttura. La pelle che lo ricopre, difficilmente acquista con esso intime aderenze quando si genera nei tessuti sottocutanei; ma se si genera in un nèo materno dermoidale, in una verruca o nei tessuti di cicatrice, l'epidermide di buon'ora si atrofizza e si desquama insensibilmente. In altri invece diviene bluastra, si cangrena e si dissecca in forma di crosta, che non tarda a cadere. Nell'uno e nell'altro caso il neoplasma sottostante si ulcera, e dalla

superficie dell'ulcera esso sorge a guisa di un fungo di colore rossobruno, maculato di una sostanza nerastra.

Lo sviluppo alla superficie dell'ulcera può essere talmente considerevole, che il neoplasma si peduncola, come accade di osservare sovente nei sarcomi fuso-cellulari della pelle del cranio e dello sterno.

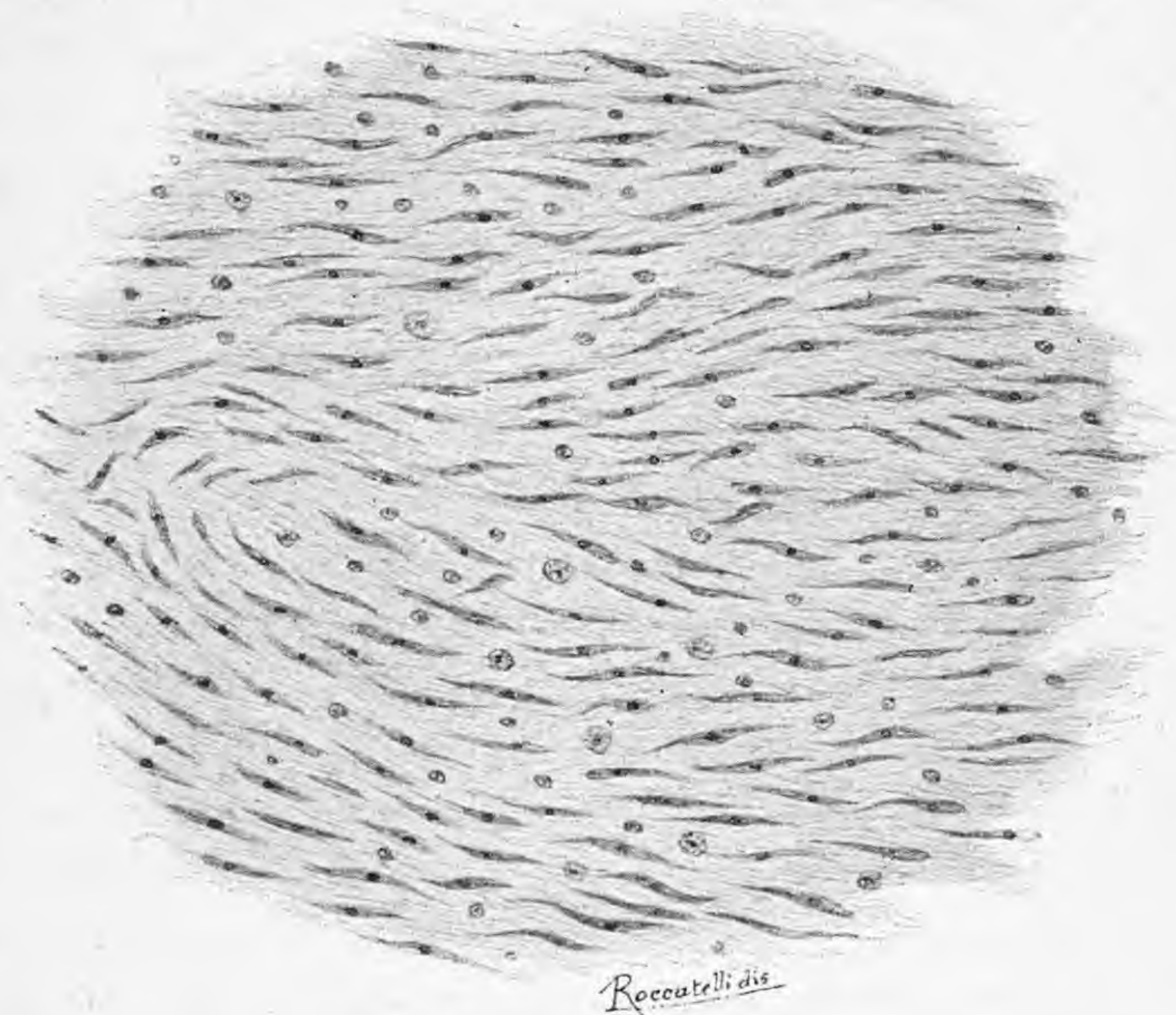



Figura 78. — Sarcoma fibroso.

In mezzo ai tessuti sani circostanti gli elementi di questo sarcoma per l'ordinario si avanzano in una linea meno regolare della specie precedente, quindi non è raro di vederlo infiltrato e qualche volta anche in forma di noduli disseminati; sia nell'una che nell'altra maniera esso può trapiantarsi per la via dei vasi linfatici, perchè da questi non lo divide la zona di tessuto fibroso che noi osserviamo nella forma incapsulata.

La trapiantazione di questo sarcoma tarda molto se, per evoluzione rapida di proliferazione, che succede quasi sempre per irritazioni meccaniche o chimiche, non si trasforma nel sarcoma a cellule rotonde. La tardiva colonizzazione si deve attribuire alla forma, alla disposizione ed alla poca semovenza delle cellule.

Gli elementi del sarcoma a cellule fusiformi, trapiantato sia nelle glandole linfatiche che negli altri organi e tessuti, per lo più conservano le qualità di quelli del tumore primitivo. In un solo caso ho riscontrato che le cellule fusiformi nelle produzioni secondarie si erano

trasformate negli elementi del sarcoma a piccole cellule rotonde, e però i tumori secondarî che in breve tempo sorpassarono il volume del tumore primitivo, avevano minor consistenza e poi divennero quasi fluttuanti.

Gli elementi del sarcoma fuso-cellulare, qualunque possa essere la disposizione dello stroma che li sostiene, facilmente vanno incontro alla degenerazione grassa, che non manca mai in un periodo avanzato di sviluppo. Ciò si deve in parte alla scarsezza relativa dei vasi nutritivi, in parte alla facile trasformazione degli elementi endoteliali in quelli del neoplasma, sicchè la provincia dei capillari è sempre limitata e quindi insufficiente alla necessaria irrigazione di materiale nutritivo.

Il grasso si trova in goccioline seminate in tutto il corpo delle cellule. Nei casi di degenerazione avanzata le cellule non sono riconoscibili che per la forma. Nella degenerazione completa le cellule scompariscono, ed il grasso di ciascuna di esse si raccoglie in isole visibili ad occhio nudo, che alla superficie di taglio dànno al neoplasma, come già si è detto, un aspetto punteggiato di giallo.

La degenerazione grassa rallenta e può anche far cessare completamente lo sviluppo del neoplasma e la sua trapiantazione. Venendo meno gli elementi produttori per questo processo morboso, è naturale che nè l'accrescimento nè la trapiantazione potranno aver luogo.

Abbiamo fatto notare che nella sostanza del sarcoma fuso-cellulare si riscontrano sovente isole ardesiache; questa colorazione è l'effetto di emorragie capillari che succedono alla devastazione delle pareti vasali da parte degli elementi del neoplasma o per la trasformazione degli endotelî in cellule sarcomatose. La sostanza colorante dei corpuscoli rossi rimasti fuori della circolazione, si metamorfosa in granuli di melanina, che per la maggior parte si vedono nel corpo delle cellule, qualche volta in tanta quantità da mascherare il protoplasma ed i nuclei.

L'emorragia interstiziale e l'infiltrazione pigmentale non hanno importanza clinica.

Quando il neoplasma è ulcerato e sporgente alla superficie della pelle si da formare uno di quei tumori che gli antichi chiamavano *fungo ematode*, l'emorragia, quantunque capillare, diviene ostinatissima e si affaccia spesso, per cui l'infermo può cadere nella più grande anemia.

L'ulcerazione di questo tumore, come abbiamo accennato, si presenta spesso nei primordî del suo sviluppo, qualora il suo punto di origine sia stato nelle verruche, nelle cicatrici o nei nèvi materni;

altrimenti la pelle che lo ricopre, si comporta come nel sarcoma precedente, cioè non si ulcera che quando il tumore l'ha distesa oltremisura e quando succede flogosi o cangrena dei tessuti che lo ricoprono. L'ulcera diviene fungosa e acquista un color rosso scuro, macchiato di nero in qualche punto. Dalla superficie dell'ulcera cola una discreta quantità di sanie fetida; se la secrezione è scarsa, si rappiglia in forma di crosta che di quando in quando si elimina spontaneamente e poi si riproduce.

La cangrena del sarcoma fuso-cellulare è molto più rara che nel sarcoma a cellule rotonde, perchè forse in quello gli elementi, per la maggiore lentezza di sviluppo, non si sottraggono completamente alla influenza vasale come in questo succede, non potendo la neoformazione dei capillari seguirlo nella proliferazione rapida dei suoi elementi.

La cangrena parziale del neoplasma infiamma con l'attecchimento dei piogeni i tessuti limitrofi, fa ulcerare la pelle, determina la febbre settica e l'evoluzione rapida del neoplasma. La cangrena totale è rarissima e d'ordinario determinata da infezione erisipelacea.

L'infiltrazione calcarea e l'ossificazione dello stroma del sarcoma fusocellulare si osservano eccezionalmente quando il neoplasma prende sua origine dal periostio o dall'osso. Il tessuto osseo differisce in questo caso dal normale, perchè manca di spazî midollari e di vasi proprî; alla base del tumore però la ossificazione non diversifica dalla normale nel periostio che per l'irregolare produzione ossea.

L'infiltrazione calcarea e la ossificazione rallentano il corso del neoplasma e aumentano straordinariamente la sua consistenza, perciò non è possibile distinguerlo clinicamente dagli altri sarcomi.

Diagnosi. — Quando il sarcoma a cellule fusiformi si genera nelle produzioni congenite anormali e nelle cicatrici, e cresce a forma di un fungo ulcerato, non può essere confuso con gli altri sarcomi; ma se si genera nei tessuti profondi o nel periostio, facilmente si scambia col sarcoma a grandi cellule rotonde e col sarcoma a cellule giganti, con i quali può aver comune il corso, la forma e la consistenza.

Il sarcoma a piccole cellule rotonde difficilmente si confonde col fuso-cellulare, perchè ha molto minor consistenza e più rapido sviluppo.

Prognosi. — Avendo riguardo alla sede, il più delle volte cutanea, e alla tardiva trapiantazione, il sarcoma a cellule fusiformi si può

riguardare come il meno maligno tra i sarcomi; però è a temersi molto la recidiva locale, quando si presenta sotto la forma infiltrata.

Cura. — Il trattamento curativo non differisce da quello che abbiamo indicato per il sarcoma precedente, se non che nell'estirpare il neoplasma bisogna asportare generosamente i tessuti limitrofi nel caso che non fosse ben circoscritto, altrimenti la recidiva locale sarà inevitabile.

3. - Sarcoma a cellule giganti.

(Sarcoma a mieloplaxi, sarcoma a cellule polinucleate).

Etiologia. — Non vi è neoplasma nel quale si può meglio dimostrare che le lesioni traumatiche, specialmente delle ossa, sono il predisponente immediato per lo sviluppo, quanto nel sarcoma a cellule giganti. La sua comparsa nella cicatrice delle ossa fratturate e nelle ossa frequentemente esposte a traumi, come sono i mascellari, la testa della tibia, della fibula, ecc., mettono fuori dubbio la questione. Quale però è il movente che modifica l'attività della cicatrice ossea e le proprietà dell'osso sano sottoposto ad una semplice irritazione meccanica, tanto da far trasformare il suo tessuto in quello del sarcoma, siamo ben lungi dal conoscerlo.

L'età, il sesso, la costituzione dell'individuo, lo stato sano o morboso dell'organismo non hanno alcuna influenza apprezzabile sulla genesi e sul decorso di questo neoplasma, e se si fa eccezione di coloro che hanno oltrepassato il 50° anno, esso si riscontra con pari frequenza in tutte le età.

Le sedi predilette di questo sarcoma sono le ossa spugnose, e tra queste, 8 volte su 10, esso si riscontra nel mascellare inferiore e nel capo della tibia o della fibula.

È raro di riscontrarlo nelle ossa compatte e più raro ancora nel periostio.

Nei tessuti molli il sarcoma giganto-cellulare propriamente detto l'ho raramente osservato, però alcuni sarcomi delle parti molli possono contenere qualche elemento gigantesco.

Stato anatomico e sintomi. — Questo sarcoma raggiunge proporzioni colossali; è un neoplasma di forma presso a poco ovale o rotonda, a superficie tuberosa, quasi sempre circondato da un tessuto fibroso compatto o da una capsula ossea che lo limita dai tessuti circostanti.

Quando il tumore esordisce nel midollo delle ossa, la capsula è costituita in principio da uno o più strati ossei, che il periostio va formando per un certo tempo attorno ad esso. La distruzione che il neoplasma fa dell'osso preesistente, si estende, col progredire dello sviluppo, all'osso neoformato, laonde la capsula ossea s'interrompe in varî punti e finisce per non rimanerne che qualche isola ossea in mezzo al tessuto fibroso, che ora circonda il neoplasma.

La consistenza del sarcoma giganto-cellulare, se non è circondato dalla capsula ossea e non ha subìta alcuna alterazione nella sua struttura, è abbastanza resistente, ma di una resistenza elastica. Alla superficie di sezione il suo tessuto si mostra in alcuni punti di un color bianco grigiastro, in altri rosso scuro o nerastro. In qualche caso si riscontrano piccole cavità di figura irregolare contenenti sangue liquido o coagulato; queste cavernuole possono riscontrarsi tanto numerose da far acquistare al tessuto del neoplasma l'aspetto del tessuto cavernoso.

È raro, anzi rarissimo, di riscontrare il sarcoma a cellule giganti fuori del campo del tessuto osseo; lo stesso periostio che spesso è la sede dei due sarcomi su menzionati, raramente dà origine al sarcoma giganto-cellulare. Mentre i primi si svolgono nei tessuti parostali senza interessare l'osso, il secondo dal suo nascere interessa l'osso, e però nella maggior parte dei casi potrebbesi anche sospettare che il neoplasma abbia esordito negli strati ossei superficiali e che il periostio ne sia stato immediatamente invaso.

Il modo di generarsi degli elementi giganteschi è stato oggetto di serî e numerosi studî in questi ultimi tempi, ma ancora non tutti sono d'accordo nel considerarli come veri elementi cellulari. È certo che la loro comparsa avviene quando il neoplasma comincia ad attaccare le ossa, come ho potuto più volte osservare nei sarcomi parostali e negli epiteliomi che principiano a diffondersi al tessuto osseo. È incontrastabile che gli elementi polinucleati si fanno tanto più scarsi nel sarcoma che rappresentano, quanto più si allontana il tessuto del neoplasma dall'osso su cui è impiantato, di guisa che, mentre nelle parti del tumore vicine all'osso sono numerosissimi, nelle parti più esterne e più lontane dall'osso stesso scompariscono affatto. E d'altro lato dobbiamo ricordare che le cellule giganti, quantunque in scarso numero, si osservano spesso nelle altre due specie di sarcoma e in molti altri processi patologici, senza che questi abbiano il carattere maligno del sarcoma. Tali fatti c'inducono a sospettare o che le cellule giganti abbiano varie origini e proprietà, o che esse non abbiano importanza fisio-patologica.

La scoperta di questi elementi polinucleati nel riassorbimento fisiologico delle ossa, mi ha fatto pensare che la loro comparsa nei sarcomi delle ossa debba stare più in rapporto col riassorbimento del tessuto osseo che con gli elementi del neoplasma, e mi son fissato tanto più in quest'idea, quando in mezzo ad un pezzo d'osso del mascellare superiore devastato da un epitelioma trovai uno sviluppo rimarchevole delle così dette cellule giganti, alcune delle quali si vedevano circondate dalla neoformazione epiteliale.

Del resto la quasi costante scomparsa degli elementi giganti nel sarcoma giganto-cellulare trapiantato e la struttura del tessuto che troviamo seminato di questi elementi, ci tolgono ogni dubbio che essi siano una produzione accidentale in alcuni sarcomi dei tessuti molli, e i rappresentanti o l'effetto della distruzione dell'osso nei tumori di questo tessuto. Infatti se l'elemento gigantesco rappresentasse una parte importante nella fisio-patologia del neoplasma, non saprei concepire perchè, come gli elementi degli altri sarcomi, non possa trapiantarsi in altri tessuti ed organi, mentre si trapiantano gli altri elementi del neoplasma.

Il sarcoma giganto-cellulare è provvisto di una rete di vene varicose; la circolazione del sangue in esse si rende difficile sia per l'accrescimento progressivo del neoplasma, sia per la penetrazione dei suoi elementi nel lume vascolare: si ha perciò coagulazione del sangue; il trombo può quindi acquistare l'aspetto di cellula polinucleata per la metamorfosi degli elementi del coagulo e la immigrazione di elementi bianchi che prendono la parvenza di nuclei, sicchè in questo tipo di cellule giganti noi possiamo seguire nelle varie sezioni del tumore tutte le fasi della loro formazione endovasale e da ultimo vederle costituite di una massa giallognola di aspetto protoplasmatico, contenente numerosissimi nuclei.

Un'altra origine della così detta cellula-gigante la troviamo nella distruzione dell'osso, nel quale per l'invasione del sarcoma, nella provincia di uno o più corpuscoli ossei i sali calcarei si riassorbono, la cartilagine fondamentale prende un aspetto polverulento e si rende permeabile agli elementi bianchi del sangue, che vi si annidano come nuclei, sicchè il corpo polinucleato si mostra innicchiato nelle corrosioni lacunari dell'osso (Fig. 79).

Una terza maniera di costituirsi dei menzionati corpi polinucleati la troviamo nella fusione del citoplasma di parecchi elementi, i nuclei dei quali restano distinti benchè la confluenza del protoplasma ne indichi già l'incipiente necrosi (Fig. 80). Difatti, qualunque sia il modo di

costituirsi della cellula gigante, essa è destinata a scomparire come tutti i prodotti degenerativi, i suoi nuclei si distruggono per cariolisi e in suo luogo subentra un gruppo di elementi del neoplasma. Questi, per l'aspetto e per la forma, somigliano ora a quelli del sarcoma a cellule rotonde, ora a quelli del sarcoma a cellule fusiformi.

Il sarcoma a cellule giganti non differisce nella struttura dagli altri sarcomi che per la presenza degli elementi polinucleati e l'abbondanza dei grossi vasi sanguigni.

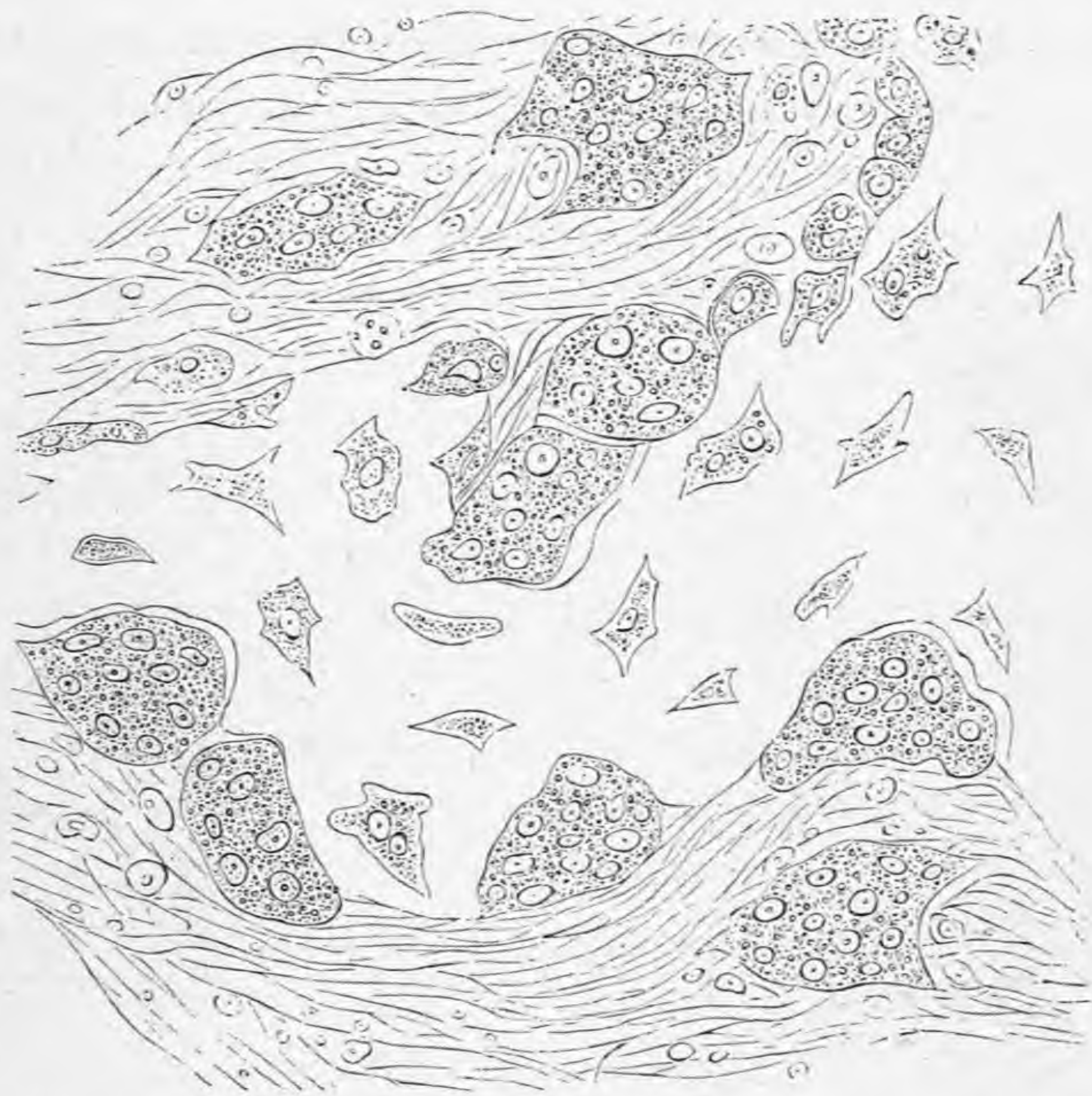



FIGURA 79. — Sarcoma a cellule giganti del mascellare inferiore.

Le fibrille connettivali, più o meno dissociate, decorrono ora in linee o parallele o ondulate, che spesso s'incrociano, ed ora in ogni senso si da mentire una rete indistricabile, tra le cui maglie giacciono elementi cellulari di un diametro variabilissimo e di forme simili a quelle dei sarcomi su menzionati.

In mezzo a questo tessuto di cellule e di fibre, a distanze ineguali e più o meno notevoli, si osservano i menzionati corpi, che possono avere un volume gigantesco in confronto delle cellule fisiologiche.

Da questi fatti, che sono il risultato di una minuziosa osservazione, si può concludere che veramente la maggior parte delle cellule giganti nel sarcoma sono trombi sanguigni, fusioni protoplasmatiche e avanzi della cartilagine fondamentale dell'osso: dico la maggior parte, perchè

realmente vi sono qua e là elementi cellulari che possono assumere proporzioni gigantesche ed aver parecchi nuclei, come quelli che io ho riscontrati in un sarcoma della coscia. Questi però non hanno il colore giallo della sostanza che rappresenta il protoplasma delle cellule giganti, non contengono nè pigmento ematico nè corpuscoli rossi, nè assumono la figura di un vaso ramificato. I prolungamenti che si riscontrano in alcune cellule giganti, non sono altro che l'effetto del rappigliamento della fibrina e, in alcuni casi, il prodotto dei liquidi di conservazione e specialmente della soluzione di acido cromico. Ciò non ostante, noi continueremo a ritenere questo sarcoma come una specie a sè, perchè il suo quadro clinico è ben diverso dagli altri sarcomi.

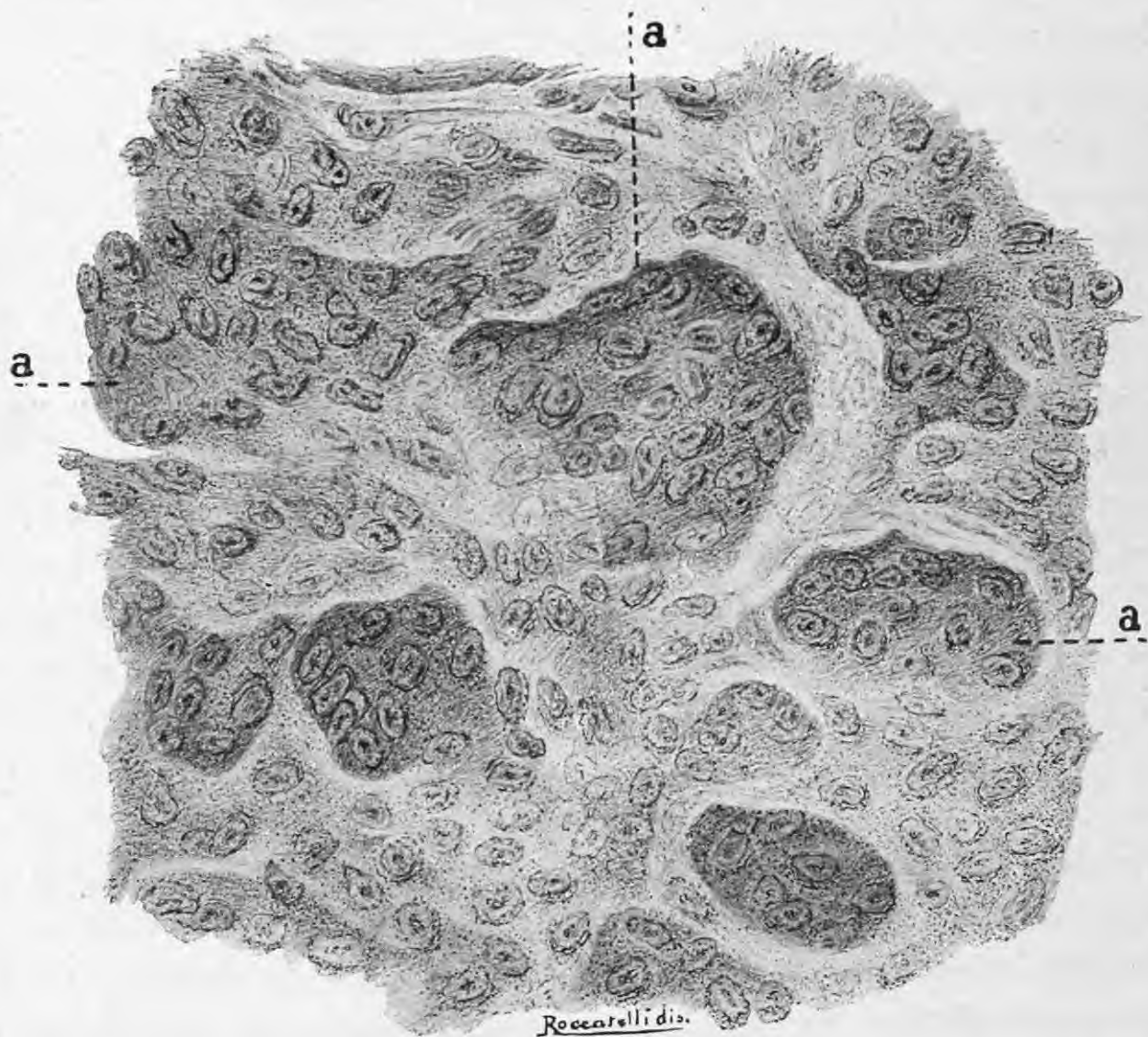



FIGURA 80. — Sarcoma giganto-cellulare della testa della tibia: *a a a*, cellule giganti formatesi per fusione del citoplasma delle cellule rotonde.

I grossi vasi sanguigni del sarcoma giganto-cellulare sovente sono così numerosi e sviluppati, che ricordano la struttura dei cavernomi o dell'angioma arterioso. Vasi linfatici non esistono, almeno le mie ricerche per trovarli sono state sempre infruttuose.

Il sarcoma a cellule giganti è un neoplasma a corso relativamente

lento; prima che raggiunga il volume che gli altri sarcomi acquistano nello spazio di cinque o sei mesi, ha bisogno di una vita di due o tre anni.

La lentezza di sviluppo è dovuta, più che alla natura dei suoi elementi, al suo punto di genesi ed alle metamorfosi e degenerazioni che avvengono in esso. Difatti, essendo ordinariamente suo punto di partenza il centro delle ossa, di leggieri si comprende che il tumore prima di rendersi apparente ha bisogno di vincere la resistenza del tessuto osseo. Gl'infermi per un dato periodo di tempo, proporzionato alla profondità dello strato osseo in cui si sviluppa il neoplasma, soffrono poco o nulla e non si danno pensiero del grave morbo che li minaccia, prima che esso si faccia sensibile col rigonfiamento, più o meno generale, dell'osso che ne è la sede. Il rigonfiamento dell'osso che attornia il tumore non si avvera, come alcuni vogliono, per distensione degli strati ossei, ma per attivissima neoformazione ossea da parte del periostio. Le lamelle ossee preesistenti ora vengono atrofizzate per compressione, ora sono attaccate dal tessuto del sarcoma in quella maniera che osserviamo nella osteite fungosa.

Fintantochè i guasti che fa il neoplasma all'osso, vengono riparati dal periostio, il tumore è durissimo. Giunge il giorno però in cui la capsula ossea diviene papiracea, flessibile, e sotto la pressione digitale dà la sensazione di un foglio di pergamena. Questo sottile strato osseo in uno o più punti viene interrotto dal neoplasma crescente, il quale può giungere a farlo scomparire in tutta la sua estensione. Allora le barriere al suo accrescimento sono scomparse, le cellule del neoplasma si moltiplicano con grande attività; esso prende uno sviluppo rapido e si rammollisce in tutti quei punti dove gli elementi, di qualunque forma e grandezza, si trasformano in cellule piccole e rotonde: in una parola, il sarcoma a cellule giganti diviene sarcoma a cellule rotonde.

Il neoplasma in questo periodo da ovale o rotondo che era, diviene bitorzoluto; la pelle che lo ricopre si mostra solcata da un'ampia rete venosa. La temperatura della regione occupata dal tumore è più elevata di quella delle regioni limitrofe. Alla palpazione ci si rivela sovente una pulsazione e un fremito, percepibile anche con l'udito, che può rassomigliarsi a quello degli aneurismi, tanto che Scarpa e molti altri passati chirurgi chiamarono questo tumore *aneurisma delle ossa*. Il fremito è prodotto dalle onde che percorrono i numerosi e grossi vasi sanguigni e quella specie di tessuto cavernoso che, come abbiamo notato, qualche volta si sviluppano nell'osteo-sarcoma.

Quando il sarcoma in parola si è diffuso ai tessuti molli può, come

nell'osso, svolgersi in forma incapsulata atrofizzando e spostando i tessuti che l'attorniano, e può accrescersi senza limiti ben marcati; in questo caso gli elementi fisiologici spesso prendono parte attiva alla neoformazione, sicchè a quelle del tumore si associano nuove fonti di accrescimento.

Il sarcoma a cellule giganti, quantunque tardivamente, si trapianta per la via dei vasi sanguigni come gli altri sarcomi. Nei tumori di trapiantazione o non si ha più traccia degli elementi polinucleati, che in numero ragguardevole riscontriamo nel tumore primitivo, o se ne trova raramente qualcheduno, come del resto si può incontrare negli altri sarcomi delle parti molli.

La tardiva trapiantazione si deve attribuire in parte allo straordinario numero di vene che si obliterano e che noi riscontriamo sotto la forma di cellule giganti, in parte alle lesioni patologiche che per la resistenza dell'osso devono sopportare gli elementi cellulari attivi del neoplasma. Infatti, finchè il tumore non ha distrutto l'osso che lo contiene, lo sviluppo è lento, la degenerazione dei suoi elementi estesa e la trapiantazione non si verifica.

Quando il sarcoma ha un'origine centrale nelle ossa lunghe, con la distruzione del guscio osseo determina sovente la frattura spontanea.

La degenerazione grassa è il fatto più frequente ad osservarsi nel sarcoma a cellule giganti che non ha sorpassato i limiti dell'osso. Siccome questa degenerazione non la riscontriamo negli altri sarcomi incipienti dei tessuti molli e nel sarcoma giganto-cellulare che prende origine dal periostio e dagli strati esterni delle ossa, deve essere considerata come l'effetto della compressione alla quale, per la resistenza del tessuto osseo, devono soggiacere i tessuti ognora crescenti del neoplasma. In questo caso la degenerazione si estende indistintamente a tutti i tessuti del neoplasma, mentre quella che osserviamo nel periodo avanzato dello sviluppo, per solito è limitata agli elementi cellulari.

La poltiglia grassosa si vede accumulata a focolai di color giallognolo nella spessezza del neoplasma; in alcuni casi occupa molta parte del tumore e allora dà l'idea di un ascesso centrale caseificato.

Non di rado la massa degenerativa si riassorbe, ed il neoplasma si avvalla in quel punto, oppure si muta a poco a poco in un liquido torbido, che appare come contenuto da una cisti, ma in fatto le cavità degenerative non hanno pareti proprie.

La degenerazione grassa in questo come negli altri neoplasmi, distruggendo una moltitudine di elementi produttori, ne rallenta di molto

l'accrescimento: fatto di grande importanza perchè può trascinarci ad un errore diagnostico, mascherando il neoplasma sotto la forma di un altro processo morboso stazionario delle ossa.

Le emorragie nel sarcoma giganto-cellulare si verificano frequentemente, ma non hanno il più delle volte che una importanza anatomica. Per esse sovente troviamo isole di tessuto del tumore pigmentate in nero di lavagna e le cavità cistiche ripiene di un liquido o di una sostanza di color rosso-bruno per sangue emorragico che si è mescolato al prodotto di degenerazione. È raro che l'emorragia interstiziale sia di tale entità da spappolare una estensione di tessuto e far succedere la cangrena. Quando l' emorragia si manifesta allo esterno per l'ulcerazione del tumore, può diventare un sintomo imponente perchè è profusa ed ostinata.

L'ulcerazione spontanea primitiva difficilmente accade nel sarcoma a cellule giganti. Prima di raggiungere la cute e distruggerla per compressione, come sogliono ulcerarla i sarcomi, deve acquistare un volume colossale, talchè, prima di ulcerare la pelle, per solito uccide l'infermo con le numerose trapiantazioni negli organi splancnici. L'ulcerazione molto più di frequente si manifesta per cangrena.

La cangrena totale di questo tumore io non l'ho mai osservata, nè altri mai ne ha parlato. La cangrena parziale si può manifestare in seguito alla obliterazione di un'importante provincia arteriosa o ad una forte percossa sul tumore.

Ordinariamente la cangrena parziale si produce quando il neoplasma ha raggiunto un grandissimo volume, e in quel punto che per una fase di proliferazione rapida si è trasformato in sarcoma a piccole cellule rotonde, meno il caso che esso si origini in una di quelle produzioni gengivali che gli antichi chiamavano *epulidi benigne*, dove l'attrito della masticazione cagiona la precoce ulcerazione.

La cangrena, se è settica, si annunzia con sintomi generali di setticoemia e infiammatorî dei tessuti soprastanti. La pelle si arrossa e si fa dolente. Dopo alcuni giorni il dolore cede, la tinta rossa si muta in violacea e finalmente in nero di lavagna. La pelle così alterata si rammollisce, si rompe e si riduce in cenci, che mano mano si distaccano insieme alla parte del tumore cangrenata, per l'infiammazione delimitante che si stabilisce nella pelle attorno.

Con l'eliminazione dei cenci cangrenosi spesso coincidono emorragie così gravi da compromettere la vita dell'infermo.

Le metamorfosi più frequenti a riscontrarsi nel sarcoma a cellule giganti delle ossa e del periostio sono l'ossea e la mucosa dello stroma.

Nella prima questo diviene duro, s'infiltra di sali calcarei e può giungere ad una completa ossificazione in forma stratificata, ma priva di midollo e di vasi; mentre alla base del tumore e nei punti confinanti con l'osso il processo di ossificazione somiglia a quello periostale, da cui differisce soltanto per le irregolari stratificazioni ossee. I corpuscoli ossei ora sono grandi, rotondeggianti, con scarsa sostanza intercellulare granulosa; ora sono piccoli, rari, con molta sostanza intercellulare omogenea e compatta.

Quando l'ossificazione è diffusa a tutto lo stroma o almeno ai suoi fasci principali, il tumore acquista una consistenza lapidea e si svolge e si trapianta più lentamente.

Accade, ma molto più raramente dell'ossificazione, la metamorfosi mucosa dello stroma. Il tessuto mucoso può assumere tutte quelle proprietà istologiche che noi descriveremo trattando del missoma; qui intanto giova notare che per la metamorfosi mucosa dello stroma il tumore si sviluppa più rapidamente e si rammollisce in tutto il campo della metamorfosi. Il tumore, per questa metamorfosi, alla superficie del taglio pare un aggregato di piccole cisti piene di un liquido filante e limitate da tessuto sarcomatoso.

L'infiltrazione calcarea ora è circoscritta allo stroma ed ora colpisce anche gli elementi cellulari. I sali si dispongono in cordoni intrecciati a modo di rete. La massa calcarea qua e là si raccoglie in nuclei.

La calcificazione può giungere a pietrificare completamente il sarcoma ed arrestarne in gran parte lo sviluppo; essa si verifica per solito in quei sarcomi a cellule giganti di cui le cellule dominanti sono piccole e rotonde, mentre l'ossificazione si avvera in quelli nei quali predominano le fusiformi.

L'infiltrazione pigmentale diffusa è rarissima in questo tumore; però chiazze ed isole di pigmento non mancano quasi mai, e sono l'effetto delle numerose emorragie interstiziali o della trombizzazione delle sue grandi lacune vascolari, fatti che avvengono nei vari periodi del suo sviluppo.

Diagnosi. — Quando l'osteo-sarcoma non si è reso ancora sensibile, i dolori di cui qualche volta è sede l'osso affetto, possono scambiarsi con i dolori reumatici ed osteocopi. Si potrà, in qualche caso forse, evitare un tale errore considerando che i dolori reumatici per lo più sono vaganti, mentre quelli del sarcoma persistono in un solo punto.

I dolori osteocopi si esacerbano col caldo del letto e scompariscono in pochi giorni sotto la cura specifica; il dolore che il neoplasma può eccitare nei primordî è più o meno costante e refrattario a tutti i mezzi curativi.

Otto decimi dei tumori che si sviluppano nel periostio o nella spessezza del mascellare inferiore, nella testa della tibia e della fibula sono sarcomi ad elementi polinucleati, onde la sede anatomica è un criterio diagnostico di molta importanza.

Quando il tumore comincia a manifestarsi, sovente richiama alla mente dell'osservatore l'idea di una periostite lenta o di un'osteite rarefacente; questo dubbio però non tarda molto a dissiparsi, perchè il neoplasma non è dolente sotto la pressione e si svolge con più rapidità degli accennati processi flogistici, i quali con un trattamento opportuno si arrestano, e la tumefazione da essi prodotta va scomparendo.

I tumori che frequentemente si riscontrano nelle ossa e con i quali potrebbe confondersi il sarcoma nel suo esordire, sono l'osteoma e lo encondroma; ma questi hanno un decorso molto più lento e maggior consistenza, posto però che il sarcoma abbia oltrepassato i limiti dell'osso e non sia avvenuta ossificazione o calcificazione nella sua trama, poichè in tali condizioni nè per la consistenza nè per il corso è possibile differenziarlo dai predetti tumori, specialmente dall'encondroma. In simili casi, oltre alla sede del tumore, l'unico criterio diagnostico, quando esiste, è il fremito, che non è stato mai osservato nell'osteoma semplice. Nell'encondroma è impossibile, essendo il tumore mancante di vasi.

Allorquando nel tumore si percepisce rumor di soffio che ricorda quello degli aneurismi e di alcuni angiomi, e questi possono escludersi, la diagnosi sorge evidente. Per distinguerlo dagli aneurismi basta, nella maggior parte dei casi, la sua origine nell'osso, dove non sono arterie capaci di diventare aneurismatiche e di tanto volume quanto quello che mano mano va assumendo il sarcoma. I vecchi chirurgi hanno creduto di aver riscontrato gli aneurismi centrali nelle ossa, perchè l'erosione prodotta dagli elementi di alcuni sarcomi sulle pareti arteriose ha dato luogo ad emorragie che hanno in gran parte spappolato gli elementi del neoplasma, scavandosi una cavità nella quale il sangue in gran parte si mantiene liquido e in comunicazione diretta con le arterie erose. Del resto, l'aneurisma non presenta la superficie lobata o bozzuta del sarcoma nè la varia consistenza delle pareti della cavità sanguigna di questo tumore, che per il fatto emorragico cresce con una rapidità non propria dell'aneurisma.

L'angioma arterioso che può per il rumor di soffio simulare il sarcoma telangettasico è alquanto riducibile, ha minor consistenza e lenta evoluzione: criterî questi che lo fanno distinguere dal sarcoma.

Prognosi. — Il sarcoma ad elementi giganteschi è sempre malattia grave, perchè avendo sua genesi nelle ossa, non può essere distrutto senza la demolizione dell'osso che lo generò, la quale, se questo appartiene agli arti, può costare la loro perdita o almeno la loro normale funzionalità. Qualche volta, malgrado la completa estirpazione locale, troviamo, dopo alcun tempo, che in alcuni organi splancnici sorgono tumori. Questi tumori sono il prodotto della trapiantazione che già era avvenuta nel momento della operazione, ma che non era rilevabile clinicamente nel detto momento.

Cura. — Per estirpare completamente l'osteo-sarcoma, nella gran maggioranza dei casi bisogna ricorrere alla resezione, alla disarticolazione dell'osso affetto o all'amputazione; è raro, assai raro, il caso che il tumore possa asportarsi con lo sgorbiamento dell'osso che lo contiene. L'enucleazione si può tentare quando il tumore è piccolo e limitato al periostio.

La resezione e la resezio-disarticolazione sono molto indicate in alcune ossa, come la mascella inferiore, le falangi, la clavicola, il radio, l'ulna e la fibula.

È stata parecchie volte eseguita la disarticolazione della scapula per questo sarcoma.

La corrente costante, raccomandata da Althaus per guarire questo tumore, è inutile.

Busch vedendo guarire radicalmente un sarcoma della faccia per cangrena determinata da erisipela, pensò d'inocularla in un caso di linfo-sarcoma, ma questa volta non ottenne il successo desiderato.

L'analogia di alcuni sintomi esistenti nel sarcoma osseo, provvisto di ricca rete vasale, e negli aneurismi propriamenti detti suggerì a Dupuytren l'idea di trattare il tumore con l'allacciatura dell'arteria principale dell'arto come si fa per gli aneurismi. Lo stesso fecero in altri casi Lallemand e poi Roux, e tutti vantarono splendidi risultati di questo metodo curativo.

I chirurgi posteriori, più coscienziosi o più esatti nella diagnosi, trovarono invece che la legatura della grande arteria nell'osteo-sarcoma, come negli altri tumori, è una operazione inutile. La diminuzione di volume del neoplasma, la quale si osserva per l'allacciatura,

è dovuta all'anemia transitoria, e perciò l'allacciatura come mezzo di cura radicale dei neoplasmi oggi si può eseguire ragionevolmente soltanto in alcuni grandi angiomi. In questi si riesce qualche volta a trombizzare tutti i vasi di cui sono composti, specialmente se l'allacciatura è coadiuvata da qualche mezzo meccanico irritante applicato sul tumore (vedi: Cura degli angiomi).

SARCOMI OPERATI NEL DECENNIO 1885-1895 NELLA CLINICA CHIRURGICA DI ROMA.

Numero	Sesso		Età nei due sessi			Operati	Non operati	Esiti immediati			Recidiva entro tre anni	Guarigione da oltre tre anni e percentuale di guarigione stabile
	Uomini	Donne	Anni	Uomini	Donne			Guariti	Migliorati	Morti		
94	57	37	Da 4 a 10	1	1	85	9	77	—	8	21 (24 52 %)	16 (17. 02 %)
			» 10 a 20	3	5							
			» 20 a 30	9	7							
			» 30 a 40	7	8							
			» 40 a 50	16	6							
			» 50 a 60	12	3							
			» 60 a 70	6	7							
			» 70 a 80	2	—							

b) - Fibromi.

Etiologia. — L'etiologia dei fibromi è ancora più oscura di quella dei sarcomi.

Il fibroma mollusco e quello delle guaine nervose spesso sono ereditarî e multipli. Monteggia trovò parecchie centinaia di fibromi sul sistema nervoso periferico di un cadavere. Virchow dice che si è giunti a contarne fino a 1000 sopra un solo individuo.

Questi fatti ci dimostrano che non è sempre facile stabilire l'origine irritativa dei fibromi, quantunque si possa bene immaginare che in un tessuto predisposto alla neoformazione basti anche lo stimolo nutritivo per determinare la produzione del neoplasma. In molti casi però è innegabile l'origine irritativa di alcuni fibromi, come, per esempio, quello che si genera nel punto in cui è stato lungamente conficcato un ago, quello che si sviluppa intorno al forame che si suol fare nel lobulo delle orecchie per appendervi gli orecchini, quello che si manifesta

nella borsa mucosa prepatellare nei bacchettoni e negl'individui costretti per il loro mestiere a passare molte ore del giorno in ginocchio. Le verruche esposte a continue irritazioni meccaniche o chimiche molte volte si trasformano in fibromi papillari, e le cicatrici, nei soggetti linfatici e scrofolosi, talora divengono sede di fibroma anche senza uno stimolo apprezzabile.

I ginecologi credono che le cause predisponenti alla formazione dei fibromi nell'utero siano la sterilità e l'età oltre i 30 anni.

I tessuti e gli organi più frequentemente affetti dal fibroma sono per il mollusco la pelle; per il papillare le mucose, la pelle, qualche volta anche le capsule articolari, la pleura, ecc.; per il fibroma tuberoso e duro, le fasce, il periostio, le guaine nervose e l'utero. Nelle ovaie e negli altri organi parenchimatosi il fibroma si osserva molto più di rado.

Stato anatomico e sintomi. — Quei tumori che prima si chiamavano *fibroidi, desmoidi, corpi fibrosi*, ecc., Verneuil li disse *fibromi*, denominazione oggi accettata da tutti per significare i neoplasmi formati di tessuto connettivo fibroso. Essi hanno per lo più una forma rotonda od ovale nei tessuti sottocutanei. Nel derma ora si elevano a forma di cono (papilloma, fig. 81), ora si peduncolano (fibroma mollusco).

Sopra i tronchi nervosi divengono fusiformi o plessiformi. Il fibroma plessiforme è composto di cordoni nodosi che si incrociano e si fondono tra di loro a foggia di un plesso nervoso.

Ordinariamente la superficie esterna del fibroma è liscia ed ha pochissimi rapporti con i tessuti circostanti, perciò nel maggior numero dei casi questo sembra racchiuso in una cavità cistica. La consistenza del neoplasma è cartilaginea o elastica, meno il fibroma mollusco, che è molle.

La superficie del taglio di questo tumore appare di color bianco grigiastro risplendente, e in essa si scorge ad occhio nudo la disposizione dei fasci fibrosi.

Virchow classifica tra i fibromi l'elefantiasi, la mastite interstiziale cronica e le cicatrici ipertrofiche. Ma, con buona pace dell'illustre patologo berlinese, come si può dire tumore il prodotto d'un'infiammazione specifica, quale è la lebbra degli arabi, e l'accumulo anormale di tessuto fibroso che rimane stazionario col cessare dello stimolo, come si riscontra in tutte le infiammazioni lente non suppurative? Noi, fedeli alla definizione dei tumori (pag. 202) e per non creare nuove

sorgenti di confusione all'oncologia, menzioneremo questi prodotti morbosi fra i tumori apparenti. Nondimeno può accadere che in un arto affetto da elefantiasi, in una cicatrice, come in qualunque tessuto che è stato sede d'infiammazione, possa accadere la genesi di un fibroma, anzi il tessuto patologico per se stesso è un predisponente alla produzione del neoplasma. Questo però si svolge con quelle leggi che regolano i tumori in generale, nè si arresta nè si riduce in volume quando cessa lo stimolo causale, come accade nei menzionati prodotti morbosi.

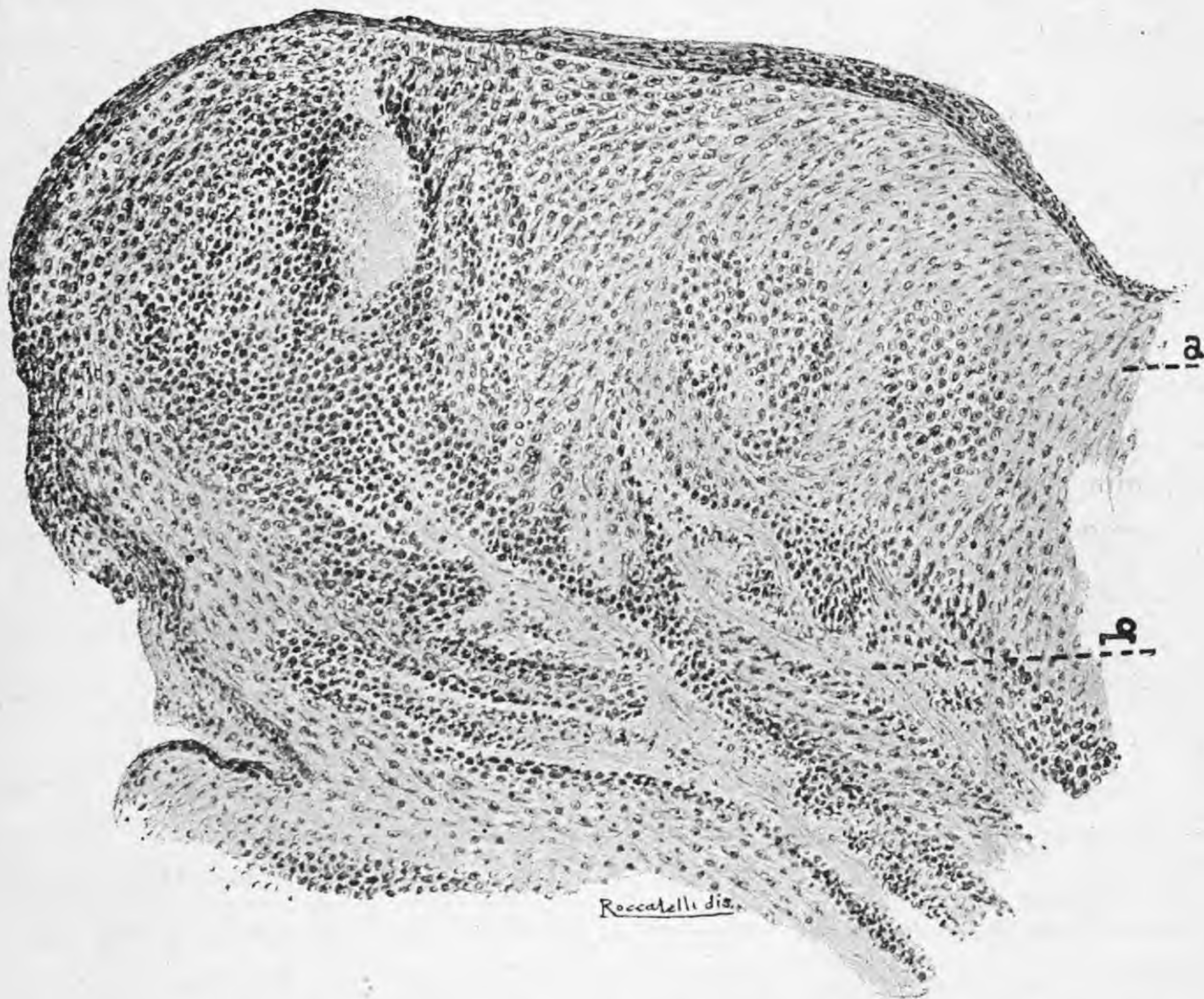



FIGURA 81. — Sezione di un fibroma papillare: *a*, epidermide ipertrofica; *b*, tessuto connettivo.

Tutti i tessuti connettivi possono dare origine al fibroma, ma per l'ordinario esso si genera dai tessuti sottocutanei, dalle aponevrosi, dal periostio e dal connettivo interstiziale degli organi.

Il fibroma semplice è composto di un tessuto di fibre raccolte in fasci intrecciati in ogni direzione come quelli delle cicatrici. Ciascuna fibra può essere dissociata in tante altre fibrille sottilissime. Tra le fibre, ma in numero scarsissimo, si scorgono elementi cellulari che si rendono molto più apparenti per l'azione dell'acido acetico. In qual-

che caso speciale si riscontra tra i fasci e tra le fibre del tumore un numero ragguardevole di cellule rotonde e fusiformi (Fig. 82). La comparsa di questi elementi, secondo mé, accenna alla metamorfosi del neoplasma in sarcoma, come lo dimostra il suo decorso, che da lentissimo e graduato si fa ognor più rapido, sì da uguagliare quello dei sarcomi, perchè realmente il fibroma si trasforma in una delle tre specie di sarcoma. Virchow, non tenendo conto di questo fatto clinico, ha creduto di avere a fare con una nuova specie di sarcoma e lo chiamò fibro-sarcoma.

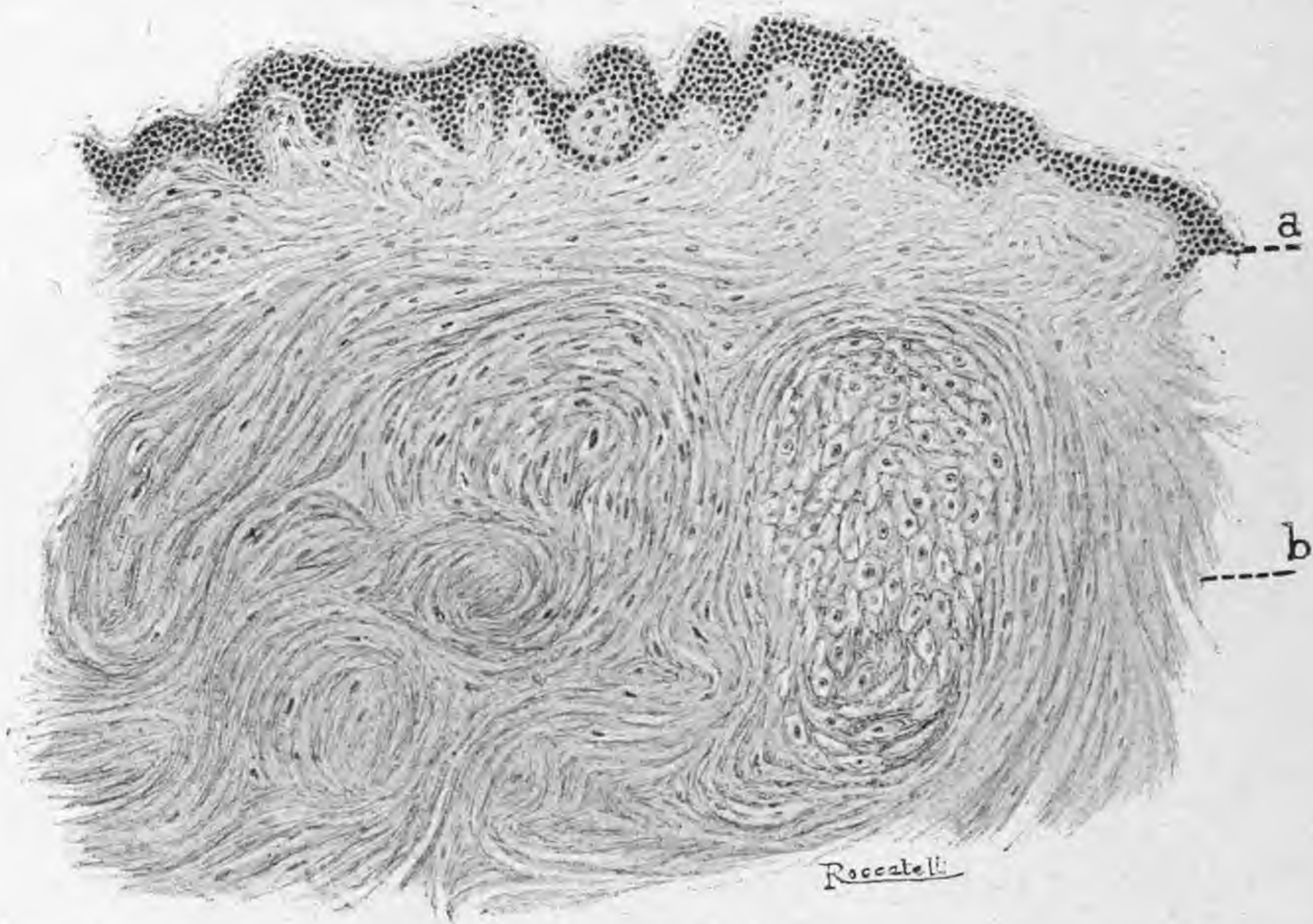



FIGURA 82. — Sezione di un piccolo fibroma del derma: *a*, epidermide assottigliata; *b*, tessuto fibroso compatto contenente qualche gruppo di cellule endotelioidi.

Il fibroma semplice, come abbiamo accennato, sta fra i tessuti come racchiuso in una capsula, e infatti, in molti punti della sua superficie, con l'impregnazione al nitrato di argento, si possono scorgere isole di cellule endoteliali, che probabilmente formavano pareti di sacchi linfatici, di cui è attorniato il neoplasma: ecco perchè esso apparentemente ha sì pochi rapporti con i tessuti circostanti.

Il fibroma mollusco, così detto per la sua mollezza, si genera dal corpo papillare del derma: una e forse più papille contemporaneamente danno origine al tumore, il quale giunge anche ad avere la grandezza di una testa di uomo adulto. Nell'esordire il suo tessuto è composto di cellule rotonde e fusiformi, che ben tosto vengono sosti-

tuite da fibre, le quali non arrivano mai a quel grado di compattezza che hanno quelle del fibroma semplice, forse perchè sono sempre bagnate di un eccesso di liquidi interstiziali, laonde il neoplasma sembra edematoso.

I fasci principali di connettivo partono dal peduncolo e nel tumore si dividono a guisa dei rami di un albero per terminare in una specie di reticolo, tra le cui maglie vi sono sostanze amorfe ed elementi apparentemente simili ai corpuscoli linfatici.

I fibromi in generale sono poveri di vasi, e tanto più per quanto più compatto e resistente è il tessuto fibroso, che può arrivare sino alla consistenza e all'anemia del tendine (fibroma sclerotico, fig. 83).

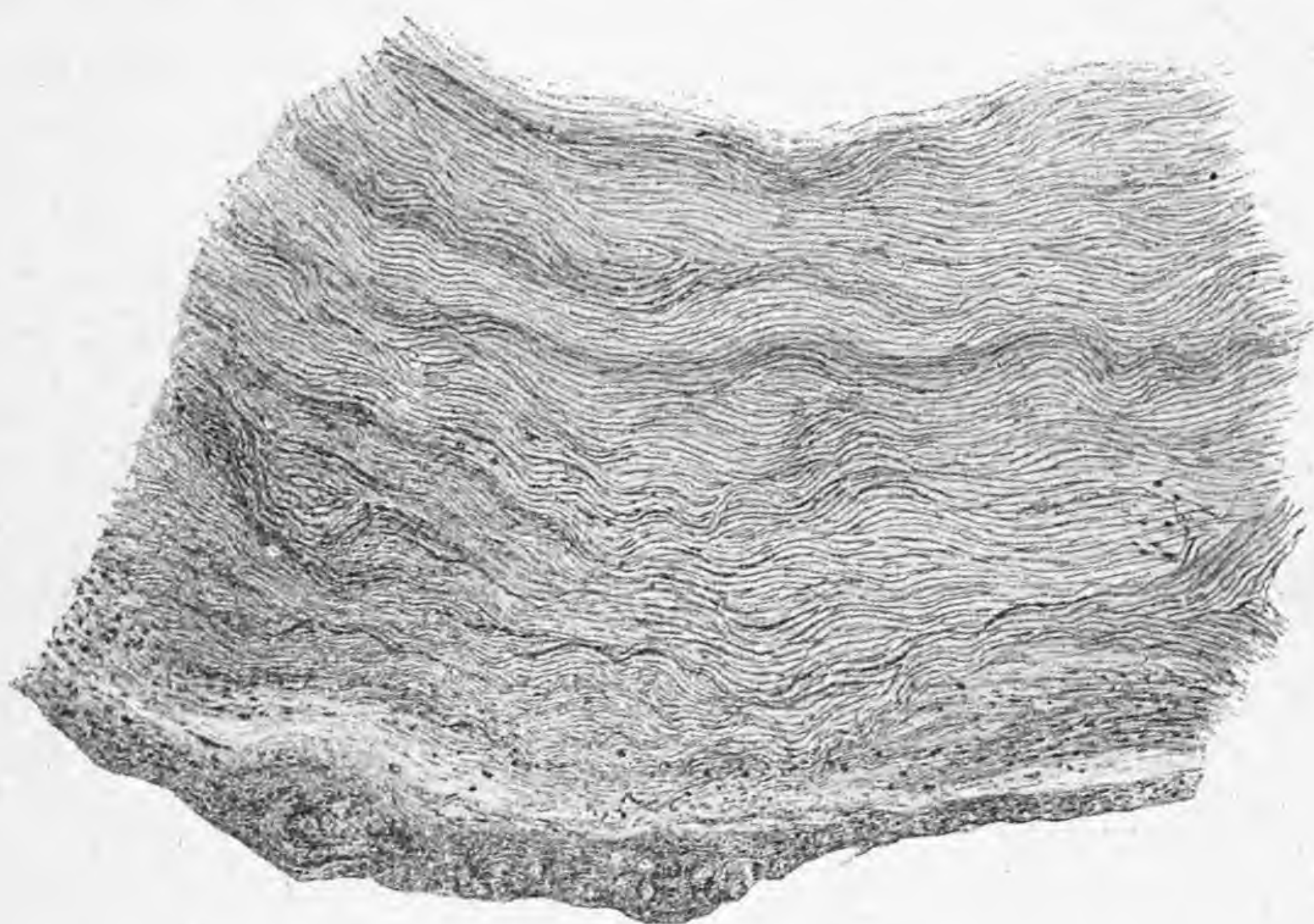



FIGURA 83. — Sezione di un fibroma duro o sclerotico.

I fibromi dell'utero e i fibromi molluschi voluminosi sovente sono forniti di una rete vasale rimarchevolissima, di cui le vene sono ampie e varicose. Qualche volta in questi neoplasmi si trovano spazî lacunari riempiti di siero, che forse sono vasi linfatici ectasici.

I fibromi sono anche provvisti di nervi; almeno io parecchie volte ho riscontrato, per mezzo del cloruro d'oro, fibre nervose nelle parti più centrali di essi.

I fibromi hanno un corso lento e, in qualche caso, lentissimo si da mentire un arresto di sviluppo. La lentezza del corso trova la sua ragione nella loro struttura, poichè, essendo poverissimi di elementi cellulari e di vasi sanguigni, mancano dell'essenziale per l'accrescimento rapido. Con grande probabilità i pochi elementi cellulari produttori

delle fibre sono le stesse cellule endoteliali che stanno addossate ai fasci fibrosi. I fibromi della pelle, ora crescono sotto forma di un cono a larga base, duro e a superficie liscia o verrucosa (papillomi), ora sotto forma di un corpo pressappoco sferico, peduncolato e molle (fibroma mollusco).

Il fibroma mollusco si osserva per l'ordinario sulla pelle della faccia e del tronco; è multiplo nella gran maggioranza dei casi.

La pelle che lo ricopre è assottigliata; nel resto, normale. Lo sviluppo, relativamente agli altri fibromi, può dirsi rapido; il che si deve alla maggior quantità di elementi cellulari e vasi che contiene. Giunge ad avere un volume colossale; Virchow ne ha descritto uno che pesava circa 12 chilogrammi. Nel 1868 ne ho visto estirpare uno, nell'ospedale di S. Maria Nuova in Firenze, che pesava circa otto chilogrammi; stava impiantato sul capo di una donna e fu operato dal dott. Pierozzi.

Sovente quella che dicesi cute pendula e leontiasis non è altro che fibroma mollusco.

Gli altri fibromi, compreso quello che si genera nelle cicatrici, si sviluppano più lentamente dei precedenti e sono di una durezza quasi lignea o cartilaginea.

Per fibroma delle cicatrici o *cheloide* non si deve intendere quella ipertrofia delle cicatrici che rimane, dopo breve tempo di sviluppo, stazionaria e sotto forma di un tumore piatto proporzionato alla vastità della cicatrice. L'ipertrofia delle cicatrici si riscontra frequentemente negl'individui linfatici, tubercolosi o figli di tubercolosi, e perciò sospetto che la sua produzione sia legata ad un materiale infettivo. Il neoplasma fibroso delle cicatrici invece, quantunque conservi la struttura della semplice ipertrofia, cresce lentamente, ma cresce sempre fino a raggiungere notevoli proporzioni, sia che rimanga impiantato a larga base, sia che si peduncoli.

Tutti i fibromi, meno il cheloide ed il papillare, non divengono mai aderenti alla pelle nè prendono alcun rapporto con gli altri tessuti, eccettuato nei punti dove penetrano i vasi e i nervi, perciò i tessuti e gli organi circostanti sono compressi, spostati, atrofici o degenerati. Se togli qualche caso di fibroma delle guaine nervose (falsi neuromi) che può dar dolori atrocissimi spontaneamente e sotto la pressione, gli altri sono indolenti. Nell'utero spesso risvegliano svariati sintomi isterici, deviazioni dell'organo, ostacoli al deflusso del sangue mestruale e gravi emorragie quando si peduncolano nella cavità uterina. Questo non avviene quando sono sottoperitoneali o peduncolati nella cavità peritoneale.

I fibromi non si trapiantano mai nè si riproducono quando sono estirpati, ad eccezione del fibroma del periostio e delle cicatrici che in alcuni casi si riproducono con una tenacità incredibile. Ciò forse dipende, almeno per i fibromi periostali, dai prolungamenti che mandano lungo il periostio, e che non avvertiti dall'operatore divengono la sorgente di nuovi fibromi.

I piccoli fibromi semplici difficilmente vanno incontro ad alterazioni patologiche rilevanti. Quando però raggiungono un volume straordinario, si espongono alle degenerazioni, alle infiltrazioni, alla ulcerazione, alla cangrena e alle metamorfosi.

La degenerazione grassa può essere totale e parziale; nel primo caso il fibroma alla superficie del taglio più non appare bianco grigiastro risplendente, ma invece intorbidato e di color bianco giallognolo.

Nel secondo caso ritroviamo in mezzo al tessuto normale del neoplasma piccole isole di una sostanza giallognola ora molle, ora resistente. Al microscopio si rileva che la sostanza giallognola è grasso in forma granulare, prodotto dal disgregamento delle fibre.

La degenerazione grassa muta alquanto le proprietà fisiche del fibroma; esso diviene di consistenza pastosa, molle ed anche fluttuante.

La degenerazione mucosa nel fibroma è forse più frequente che la grassa, almeno nei fibromi dell'ovajo e dell'utero. In alcuni casi si può dimostrare che la degenerazione comincia con la comparsa di un nido di cellule, in mezzo alle quali si va accumulando una sostanza che reagisce come il muco; a misura che essa aumenta e si raccoglie come in una cavità cistica, gli elementi cellulari scompaiono. In altri casi evidentemente la degenerazione colpisce lo stesso tessuto del neoplasma; le fibre si tumefanno, divengono trasparenti, si disgregano e si fondono in una sostanza amorfa contenente mucina.

La degenerazione mucosa non si deve confondere con l'edema che sovente osserviamo nel fibroma mollusco per grave inceppo alla circolazione venosa, il quale spesso si verifica quando il peduncolo del tumore è stretto e stirato. Qui l'edema cronico può fare acquistare al tessuto l'aspetto gelatinoso che ha il tessuto mucoso.

La degenerazione mucosa, quando è disseminata, rammollisce il tumore fino a renderlo fluttuante come una cisti sierosa, e perciò sovente nell'ovajo è stato clinicamente confuso colle cisti ovariche.

L'ulcerazione si verifica in alcuni fibromi peduncolati della cavità intestinale o uterina, i quali si ulcerano sia per l'insufficiente materiale nutritivo che passa attraverso lo stretto peduncolo, sia per l'ir-

ritazione prodotta dal contatto delle sostanze di secrezione e di escrezione. L'ulcera si estende con alquanta rapidità e può dar luogo ad emorragie gravissime. Le emorragie per fibroma in alcuni casi si manifestano per la forte congestione e stasi sanguigna ch'esso determina nelle mucose che lo rivestono (polipo fibroso naso-faringeo e uterino).

La cangrena dei fibromi si è osservata soltanto in quelli peduncolati della cavità uterina, nei quali per il soverchio peso, o per un movimento di rotazione che le contrazioni delle pareti uterine imprimono al tumore, il peduncolo si atrofizza, le arterie nutritizie si obliterano e il tumore cade cangrenato. La cangrena parziale succede anche all'ulcerazione, e allora ha sempre caratteri settici minacciosissimi per l'organismo.

La cangrena totale, se si mantiene asettica, è l'unico mezzo di guarigione spontanea dei fibromi.

L'infiltrazione calcarea, molto facile a verificarsi nei fibromi dell'utero, comincia in forma di isole microscopiche verso il centro del neoplasma e può estendersi tanto da invaderlo in tutte le sue parti (fibroma petrifico). Le fibre connettivali rimangono inalterate in mezzo ai sali calcarei; allontanando i sali per mezzo di un acido, le fibre ricompariscono come nel fibroma normale.

La calcificazione totale ha una grande importanza clinica, perchè arresta affatto lo sviluppo del tumore senza che ne soffra l'organo che lo contiene.

Alla calcificazione dei fibromi peduncolati si deve l'origine dei così detti calcoli peritoneali ed uterini. Avvenuta la calcificazione, qualche volta si staccano dal loro sottile peduncolo e restano liberi nella cavità peritoneale o nella cavità uterina.

Il fibroma può metamorfosarsi in tessuto osseo, cartilagineo e sarcomatoso.

La metamorfosi ossea si riscontra per ordinario nei fibromi del periostio e delle ossa. L'ossificazione del tessuto fibroso procede come quella della capsula cranica nell'embrione, ed esordisce in diversi punti simultaneamente. Le produzioni ossee possono rimanere isolate, e si possono fondere in una massa se il processo si estende a tutto il tumore. L'ossificazione arresta, come la calcificazione, lo sviluppo del tumore. Nè i clinici nè gli anatomo-patologi fanno distinzione fra l'ossificazione del fibroma e l'osteoma che qualche volta si complica con questo tumore, e per tanto credono che il fibroma, malgrado l'ossificazione, qualche volta possa raggiungere vaste proporzioni. L'osteoma nel tessuto del fibroma esordisce in un punto solo, dove si svolge con

limiti ben netti se il tessuto osseo è compatto; quando però è spugnoso, può successivamente invadere gran parte del fibroma, ed è questo il caso in cui i due tumori combinati possono raggiungere un volume colossale.

La metamorfosi cartilaginea è rara a riscontrarsi. Io l'ho vista in un grosso fibroma del testicolo, in mezzo al quale trovai qualche isola microscopica di cartilagine ialina.

La metamorfosi sarcomatosa si osserva sovente nei fibromi delle cicatrici. In mezzo ai fasci fibrosi compaiono elementi cellulari rotondi e fusiformi, che mano mano li sostituiscono, e forse una parte del tessuto fibroso del neoplasma diviene lo stroma del sarcoma (fibro-sarcoma). È questo un avvenimento che muta affatto il quadro clinico del fibroma: il neoplasma, che fino allora cresceva lentamente, assume un corso relativamente rapido, diminuisce di consistenza e si trapianta.

Un fatto non molto raro ad osservarsi nei grossi fibromi, è l'anormale sviluppo di tessuto cavernoso sanguigno o linfatico diffuso nel tessuto del neoplasma, per cui si formano cisti, qualche volta di capacità rimarchevole, ripiene di sangue e di liquido sieroso, le quali possono giungere a dare al tumore una mollezza quasi fluttuante (fibroma cavernoso).

Diagnosi. — La diagnosi del fibroma mollusco e del papilloma cutaneo è facile, poichè sono tumori che si sviluppano lentamente e si elevano alla superficie della pelle: il primo, più o meno peduncolato e molle: il secondo, sotto forma di un cono a base piuttosto ampia, a superficie liscia o verrucosa e di consistenza elastica. Il papilloma potrebbe confondersi con il corneoma prominente, le verruche e i condilomi.

Il corneoma ha uno sviluppo molto più lento, è di consistenza cornea, ha superficie arida e squamosa; mentre il papilloma è ricoperto di epidermide normale, sebbene talvolta ipertrofica, ed ha consistenza dura elastica; quello si produce sempre nei vecchi, questo per lo più nei giovani.

Le verruche mai raggiungono un volume considerevole, sono stazionarie, e molte volte si presentano come produzioni congenite.

I condilomi ordinariamente sono prodotti sifilitici multipli; per un certo periodo di tempo hanno una evoluzione più rapida del papilloma, non raggiungono mai grandi proporzioni, hanno superficie umida, si ulcerano facilmente e si presentano, nella gran maggioranza dei casi, al prepuzio, al glande, alla vulva e al margine anale.

Il fibroma semplice delle parti molli per la lentezza del suo corso, i suoi limiti netti, la sua consistenza elastica, la sua forma sferica od ovale può essere confuso con l'encondroma, con l'adenoma e col neuroma vero. Da questi tumori non può essere clinicamente distinto, in alcune regioni del corpo, che per il criterio di frequenza: così alla regione parotidea e al testicolo sono assai più frequenti gli encondromi che i fibromi; sul decorso dei tronchi nervosi è rarissimo il caso di osservare un vero neuroma; alla regione mammaria, 90 volte su 100 sono adenomi.

Il fibroma del periostio e delle ossa, specialmente quando è molto duro come per l'ordinario suol essere, facilmente si scambia con l'encondroma e l'osteoma, quantunque il primo si riscontri molto più di rado dei secondi.

Il fibroma rammollito per degenerazione e quello cavernoso si confondono molte volte col lipoma e con le cisti. Nel primo caso, più di ogni altro, la pregressa consistenza è il solo criterio che potrebbe schiarire alquanto la diagnosi. Nel secondo caso la diagnosi differenziale è difficile, tanto più quando il fibroma si discosta molto dalla cute. Nell'ovaio e sulla superficie peritoneale dell'utero si diagnostica per cisti semplice o cisto-adenoma ovarico. Il trequarti saggia-tumori in qualche caso potrebbe essere di grande aiuto per la diagnosi. Con questo mezzo noi possiamo rilevare se il tumore è solido o contiene liquido, e con l'esame microscopico e chimico stabilire di che natura sono i tessuti ed il liquido che lo costituiscono. Il liquido contenente mucina, paralbumina ed elementi epiteliali più o meno degenerati, per l'ordinario è prodotto dalle cisti ovariche.

Prognosi — La prognosi del fibroma è subordinata alla sua sede anatomica, giacchè per natura è affatto innocuo all'organismo. I fibromi dei tessuti molli estra-cavitarî danno poco a temere, perchè è molto facile l'enuclearli e non si riproducono mai quando l'enucleazione è completa. Per la recidiva locale fanno eccezione i fibromi del periostio e delle cicatrici. I fibromi delle ossa possono comprometterne la funzione, perchè sovente è necessario ricorrere alle resezioni. La prognosi dei fibromi delle grandi cavità è funesta nei casi inoperabili; in quelli operabili, come gli ovarici e gli uterini peduncolati, è riservata. L'unica salvezza per gl'infermi che soffrono fibromi del basso ventre abbandonati a se stessi, è la calcificazione e la ossificazione del neoplasma, per cui ne succede l'arresto di sviluppo e la innocuità relativa.

Cura. — I fibromi non guariscono altrimenti che con l'operazione. La guarigione per mezzo di rimedì amministrati per via interna e sulla località è assolutamente impossibile. La guarigione spontanea si può sperare per i fibromi peduncolati e voluminosi, nei quali il peduncolo, per la trazione fatta dal tumore, può assottigliarsi e rompersi. In qualche caso di fibroma voluminoso e a sottile peduncolo si rende insufficiente il calibro delle arterie nutritizie, le quali alcune volte si trombizzano ed il neoplasma allora cade cangrenato. Mancando tutte queste favorevoli circostanze, non abbiamo altro per combatterli che il manuale chirurgico. I fibromi peduncolati si possono estirpare con la legatura elastica, col serranodo di Maisonneuve, con lo schiacciatoio di Chassaignac, oppure mediante la torsione e lo strappamento del peduncolo. Questi mezzi sono utilissimi quando si tratta di estirpare fibromi peduncolati posti profondamente nell'utero, nelle fosse nasali, nel retto, ecc., poichè in tal modo si evitano emorragie consecutive, talora moleste e refrattarie ai liquidi emostatici e ai tamponamenti. Quando è applicabile e se ne può disporre, l'ansa galvanica in certi casi è da preferirsi a tutti gli altri strumenti. Il resto dei fibromi bisogna estirparli col tagliente, perchè con esso solo si può tentare la prima intenzione della ferita e si arriva ad asportarlo completamente dal suo punto di attacco, dove penetrano i vasi. Il punto di attacco qualche volta forma un prolungamento, che lasciato in mezzo ai tessuti è cagione di recidiva.

c) - Lipomi.

Etiologia. — Il lipoma, come la polisarcia, spesso è ereditario, ed è più frequente nell'uomo che nella donna. Difficilmente si manifesta avanti i trent'anni di vita, mai si è osservato nei fanciulli; mentre qualche volta si è presentato come produzione congenita. Io non ho potuto confermare l'asserto di alcuni autori, che gli individui predisposti alla pinguedine vanno più soggetti dei magri alla produzione dei lipomi.

La cagione più comune dei lipomi è l'irritazione locale. Un colpo e molto più la pressione e lo stropiccio in un punto circoscritto sovente hanno dato luogo alla produzione del neoplasma. Infatti i lipomi per cagione irritativa noi li riscontriamo sulla spalla destra, sulla cervice e alla base del collo degli operai che trasportano grandi pesi poggiati su queste parti; i congeniti, sulle natiche; quelli senza cagioni

apprezzabili, nel pannicolo adiposo del tronco e specialmente alla regione dorsale e nelle regioni interne delle cosce. I lipomi dei muscoli, del periostio e degli organi interni sono rarissimi, e più rari ancora sono quelli delle sottomucose, dei quali ci sono noti quello in un ramo bronchiale, descritto da Rokitansky; quello del labbro inferiore, notato da Lebert; quello del pavimento della bocca, diagnosticato per ranula da Marjolin, e due casi di lipoma intestinali, trovati sul tavolo anatomico ed illustrati da Sangalli.

Degni di tutta l'attenzione chirurgica sono i lipomi che dal piccolo bacino attraversano il forame sciatico e si manifestano alla regione glutea, e i lipomi che si sviluppano sulla faccia adiposa del peritoneo e come un'ernia scendono lungo il canale inguinale o crurale (lipoma ernioso).

Alla regione ombellicale, alla crurale e alla inguinale qualche volta il lipoma si sviluppa nell'omento erniato ed aderente (lipoma del sacco erniario), altre volte si genera dal grasso che attornia vecchi sacchi erniarî obliterati nel loro colletto (lipoma capsulare).

La pianta del piede e la palma della mano, secondo l'avviso di tutti gli autori, non sono stati mai sede di lipoma. Pelletan soltanto, nelle sue memorie, dice di aver osservato un tumore di tal natura alla faccia interna del pollice, il quale si estendeva alquanto sulla eminenza tenare.

I due casi riferiti da Cruveilhier e da N. Nayber erano piccoli lipomi della faccia palmare delle dita. Io ho osservato ed operato un lipoma sottoaponevrotico arborescente, del volume complessivo di un'arancia. La parte principale del tumore stava nella palma della mano, di dove mandava tre prolungamenti, di cui l'uno si manifestava alla regione dorsale del primo spazio interosseo, l'altro nel terzo spazio, ed il più lungo nel quarto della stessa regione.

Stato anatomico e sintomi. — Il lipoma è un tumore composto di un tessuto grasso somigliante al grasso fisiologico. Ebbe questo nome da Littré nel 1808. Cruveilhier volle invece chiamarlo *adipoma*. La forma ordinariamente è rotonda o lobata, qualche volta ramificata (lipoma arborescente o racemoso). La consistenza è ora molle e quasi fluttuante, ora dura elastica per eccessivo sviluppo dello stroma. Il lipoma ha pochi rapporti con i tessuti circostanti; esso è limitato da uno strato di tessuto fibroso che a guisa di setti penetra nel tumore tra un lobo e l'altro. È raro che il lipoma occupi senza limiti distinti una parte più o meno estesa del corpo (lipoma diffuso).

Il lipoma si genera quasi sempre là dove esiste normalmente tessuto grassoso, laonde esso è una produzione eminentemente omologa. In un sólo caso di lipoma della regione posteriore dell'omero, io ho visto che il neoplasma esordiva dal periostio, con il quale soltanto stava in intimi rapporti.

Il tessuto grassoso del tumore, come quello fisiologico, è composto di cellule contenenti grasso liquido, che però sono alquanto più grandi delle fisiologiche (Fig. 84). Le cellule del lipoma, secondo i mo-

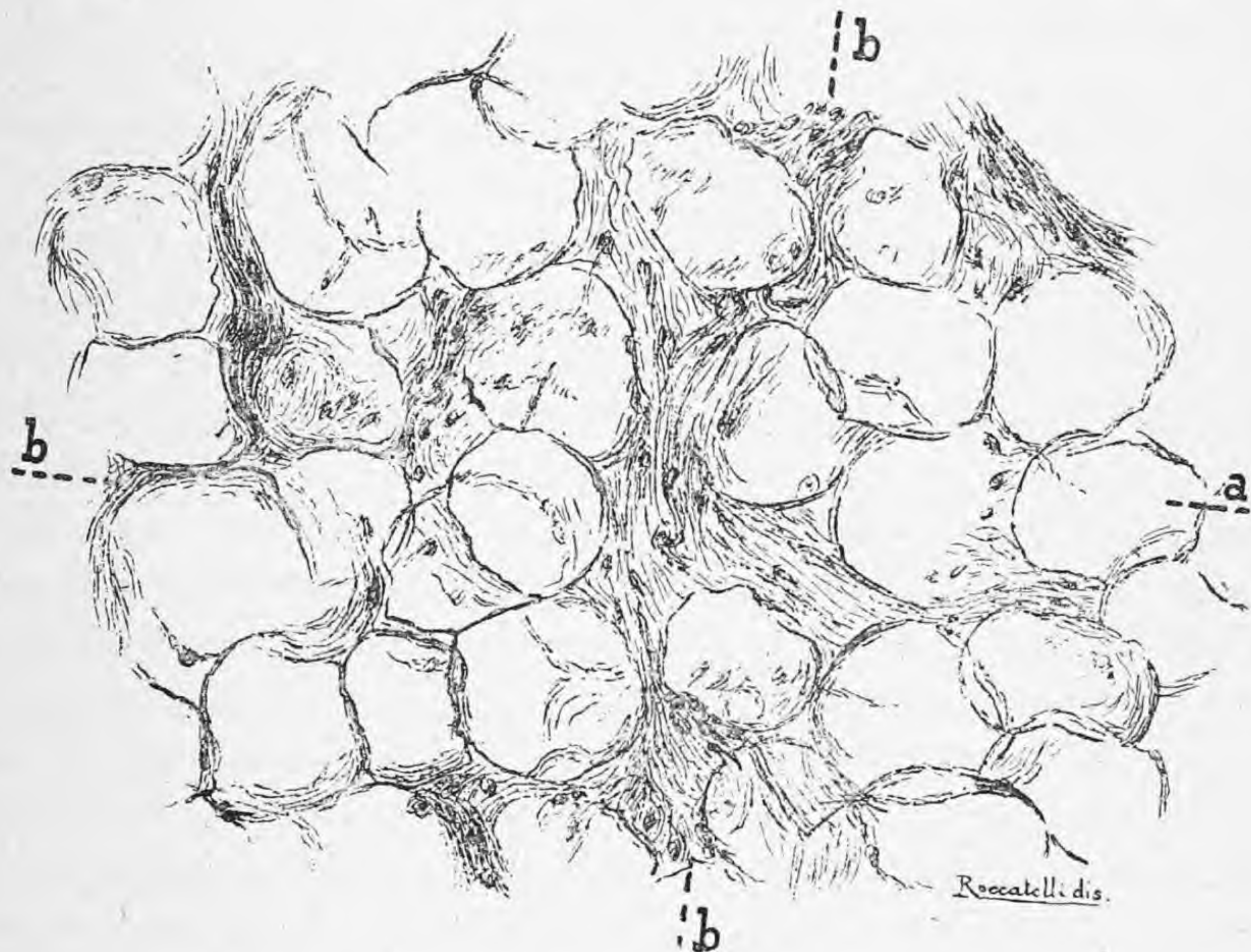



FIGURA 84. — Sezione di un lipoma: *a*, cellule adipose; *b b*, stroma.

derni osservatori, provengono dalla proliferazione delle cellule grassose e delle connettivali semplici fisiologiche che s'infiltrano di grasso. Io non ho ancora potuto osservare questa maniera di genesi e di accrescimento del lipoma. È innegabile che le cellule di grasso stimolate perdono il loro grasso e proliferano, è innegabile pure che le cellule connettivali semplici si possono infiltrare di goccioline di grasso e divenire cellule grassose, ma nel lipoma non ho potuto assicurarmi se uno o tutti e due questi processi organici siano i fattori della sua genesi e del suo accrescimento.

Alcuni erroneamente credevano che la durezza di alcuni lipomi dipendesse dalla consistenza del grasso e perciò li chiamarono *stea-*

tomi, nome oramai obliato, essendosi riconosciuto che nè la qualità, nè la consistenza del grasso mai varia nei lipomi, come nel tessuto grassoso normale.

Le cellule grassose sono, come normalmente, raggruppate in lobuli e mantenute da una trama di tessuto fibroso che contiene la rete dei capillari la quale attornia ciascun lobulo.

Il lipoma è ben fornito di vasi sanguigni; spesso le arterie nutritizie, quando non sono numerose, hanno un calibro relativamente molto grande.

I nervi che contiene il tumore, sono numerosi e per la maggior parte a doppio contorno.

Nella spessezza del lipoma i vasi linfatici sono scarsi; almeno io con la soluzione di gomma e di nitrato di argento sono riuscito ad iniettare qualche grosso tronco in vicinanza dei setti che dalla capsula entrano nel tumore, dove i tronchi si continuano con lacune rivestite di endotelio che attorniano parzialmente i lobuli grassosi. La faccia interna della capsula, tra un setto e l'altro, è ricoperta di endotelî; ho quindi ragione di credere che il tumore sia circondato da seni e sacchi linfatici.

Il tessuto grassoso e gli altri che attorniano il lipoma, si vedono compressi, spostati, ma non alterati nella loro intima struttura.

I lipomi hanno un corso lentissimo, quantunque siano produzioni essenzialmente cellulari. Se però riflettiamo che ciascuno dei loro elementi appena divenuto cellula di grasso perde l'attività formativa, troveremo tosto la ragione del loro lento sviluppo. L'accrescimento del neoplasma, con grande probabilità, si deve ai corpuscoli di connettivo, i quali successivamente si trasformano in cellule grassose. Le cellule adipose formate, contenendo grasso, non possono proliferare perchè sarebbe necessario lo perdessero per riprenderlo dopo la proliferazione, processo — come si è detto — non ancora dimostrato.

Il lipoma raramente è multiplo negli adulti, mentre con frequenza lo è quando si presenta come produzione congenita. Può raggiungere dopo una serie di anni un volume colossale. Marzuttini ne estirpò uno del peso di 75 libre venete, che stava sul dorso di un uomo a 25 anni. Io ne ho visto in un mendicante uno che s'impiantava con un grosso e corto peduncolo alla nuca e di là discendeva fino alla regione lombare; misurava 65 centimetri di lunghezza e 47 di circonferenza; aveva un peso tale che per controbilanciarlo l'infermo era costretto a camminare chino, e per alleviare il dolore di trazione lo sorreggeva alle spalle con una fionda. Questo disgraziato portava il tumore da

trent'anni, e non si volle mai far operare per tema di perdere la maggior parte di quello che gli fruttava lo stato suo commovente.

Non tutti i lipomi si sviluppano con la stessa rapidità, mentre alcuni nel periodo di 30 anni raggiungono il volume di un grosso cocomero, altri nello stesso tempo acquistano appena la grandezza di un pugno; ciò probabilmente dipende dal numero e dal diametro delle arterie nutritizie.

L'età, il sesso, lo stato sano o morboso dell'organismo hanno poca o nessuna influenza sul decorso del tumore. Si è visto che la gravidanza qualche volta ha dato un impulso straordinario di accrescimento al lipoma. Le irritazioni meccaniche (urti, percosse, stropiccio) favoriscono molto lo sviluppo del neoplasma.

La pelle che lo ricopre è per lo più normale e lascia trasparire una rete di vene molto pronunziate nei grossi lipomi. Se si afferra il tumore in massa, si riesce agevolmente a spostarlo dalla sua base e imprimergli movimenti in ogni senso nei tessuti che l'attorniano; il che ci avverte della sua maniera incapsulata e di un senso di crepitazione leggerissima, come sovente si riscontra nel pannicolo adiposo dei polisarcici.

Il lipoma è un morbo indolente, per conseguenza non richiama l'attenzione dei malati nel suo esordire; il più delle volte questi si accorgono per caso della sua presenza. Quando però il tumore raggiunge un volume rimarchevole dà dolori di pressione o di trazione.

I lipomi molli del pannicolo adiposo, per la scarsa quantità di tessuto fibroso, qualche volta sono trasparenti.

In qualunque organo o tessuto si generi il lipoma, esso è sempre uno dei tumori più benigni che si conoscano, sia per la lentezza del suo sviluppo, sia per l'assoluta mancanza di potere infettivo. Certamente sulle meningi cerebrali e spinali, nell'intestino, nei bronchi, ecc., anche piccolo non è meno grave di qualunque altro tumore che sorge in queste parti.

Il tessuto del lipoma può andare incontro alla degenerazione grassa. La massa degenerativa con l'andar del tempo si cretifica, s'indurisce e il suo colorito biancastro ricorda quello d'un'infiltrazione calcarea.

I lipomi senza cause estrinseche non fanno ulcerare la pelle che li ricopre; anche quando raggiungono un volume colossale non fanno che assottigliarla non rendendosi mai aderenti. L'ulcerazione può accadere anche nei piccoli lipomi per compressione e stropiccio; in tal caso, rimossa la causa, la cicatrizzazione non si fa lungamente aspettare.

La cangrena è anche difficile a verificarsi nei lipomi; quando accade è quasi sempre parziale e consecutiva a grave contusione diretta o a

profondi disturbi nutritivi, forse perchè si obliterano i vasi che li alimentano.

La cangrena del lipoma è un fatto abbastanza grave quando il neoplasma non si può estirpare immediatamente, perchè dà una sanie fetidissima e di un potere settico straordinario.

Accade qualche volta nella spessezza dei lipomi la formazione delle così dette cisti oleose, le quali probabilmente si producono per necrosi del protoplasma cellulare di alcuni lobuli del tumore, ed il grasso contenuto in ciascuna delle cellule atrofizzate rimane libero e confluisce in una massa oleosa.

La formazione delle raccolte oleose, quando sono in gran numero o di un volume rimarchevole, ci può far confondere il neoplasma con una cisti, perchè diviene fluttuante.

L'infiltrazione calcarea non è rara a riscontrarsi; essa sovente si estende a tutto il tumore; allora il lipoma prende una consistenza lapidea (lipoma petrifico) e si arresta nel suo sviluppo. I sali calcarei non si limitano soltanto allo stroma del tumore, ma si depositano pure attorno alle cellule grassose, le quali rimangono inalterate anche quando sono seppellite nei sali di calce.

La metamorfosi ossea del lipoma è rarissima, e si limita per solito allo stroma del centro del neoplasma in figura raggiata e sotto forma di osso spongioso.

Beck descrisse un caso di lipoma di 55 libbre (peso di Baden) che conteneva nel centro un vero osso del peso di 5 libbre e mezzo.

La metamorfosi missomatosa, più che in altri tumori, si osserva nel lipoma; essa può restar limitata allo stroma e può estendersi agli elementi grassosi, i quali si liberano del grasso e si trasformano in quelli del missoma.

Una tale metamorfosi naturalmente muta il quadro clinico del lipoma in quello del missoma. Il tumore prende uno sviluppo più rapido e qualche volta si trapianta come fanno i sarcomi. A questa trasformazione del lipoma si deve attribuire l'errore di coloro i quali ammettono che il lipoma in qualche caso abbia proprietà maligne.

Un fatto non molto raro a verificarsi nel lipoma, specie nei fanciulli, è lo sviluppo straordinario di vasi, per cui il tumore diviene ancora più molle, alquanto riducibile e qualche volta pulsatile (lipoma telangettasico).

Diagnosi. — Niente di più facile, nella gran maggioranza dei casi, che diagnosticare un lipoma del pannicolo adiposo. La lentezza del suo

corso, la sede anatomica, la consistenza molle, la forma lobata, i pochissimi rapporti che ha con i tessuti circostanti, l' indolorabilità e il debole crepitio alla palpazione, sono criterî più che sufficienti per farne la diagnosi. Tutti questi criterî diagnostici però in alcuni casi possono essere distinti ed anche mutati quando il lipoma si è generato e sta nei tessuti profondi, e quando in esso succedono degenerazioni, infiltrazioni o metamorfosi.

Il lipoma sottoaponevrotico si può confondere col così detto ascesso freddo o con una cisti, perchè il neoplasma sovente mentisce la fluttuazione. In questi casi l'unico criterio di diagnosi differenziale è il grado di tensione del tumore, la quale nell'ascesso e nelle cisti è rimarchevole e quasi nulla nel lipoma, che sotto la pressione si riduce alquanto e si lascia deprimere. Per escludere l'ascesso freddo bisogna tener molto conto dello stato generale dell' individuo, poichè è molto difficile osservarlo in un soggetto sano e di ottima costituzione.

Per togliere ogni dubbio di diagnosi differenziale il miglior criterio ce lo fornisce la puntura esplorativa. Dalla cannula del trequarti esploratore conficcato nel lipoma non sgorga il materiale fluido della raccolta tubercolare, nè il liquido sieroso, siero-sanguinolento o gelatinoso delle cisti fluttuanti, ma qualche goccia di sangue.

Il lipoma properitoneale che smaglia la linea alba e si presenta sotto la pelle, quello del canale inguinale e del canale crurale, il capsulare dei vecchi sacchi erniarî e quello dell' interno di questi sacchi, generatosi nell'omento, facilmente si scambiano con l'ernia omentale non riducibile o solo in parte.

Un esame anamnestico ed obbiettivo accuratissimo può darci in molti casi qualche importante criterio di diagnosi differenziale. Infatti il lipoma ernioso dalla sua comparsa non lascia mai il punto occupato, nè cambia di volume sotto gli sforzi del tossire, mentre le ernie omentali o intestinali in principio sono sempre riducibili sotto la pressione, scompaiono spontaneamente in una acconcia giacitura, che mette gli organi addominali in un livello inferiore a quello in cui è posto il tumore, ed aumentano di volume sotto gli sforzi della tosse. Oltre a questi criterî diagnostici importantissimi abbiamo poi assoluta assenza dei sintomi subbiettivi e funzionali che sogliono accompagnare l'ernie.

Molto più difficile riesce differenziare il lipoma capsulare del sacco erniario e quello dell'omento aderente al sacco, tanto più se coincide la fuoriuscita di qualche ansa intestinale.

Se il lipoma è piccolo, è impossibile la diagnosi differenziale. Se è voluminoso, la sua forma lobata, la sua consistenza, che Chelius ras-

somiglia a quella di un sacco ripieno di cotone, e i pochi disturbi addominali, malgrado l'enorme volume dell'ernia, sono fatti che possono qualche volta farci sicuri della presenza del lipoma nel sacco erniario o nei tessuti che l'avvolgono.

L'infiltrazione calcarea e l'ossificazione del lipoma, lo fanno confondere con l'osteoma. Quando però si può giungere a stabilire con sicurezza che il tumore era molle, si sviluppava lentamente, senza dolore, e che si arrestò nel suo sviluppo indurendosi, si può pensare al lipoma calcificato ed ossificato.

L'abbondante sviluppo dello stroma, la degenerazione grassa e la cretificazione della parte degenerata possono far simulare al lipoma i sintomi obbiettivi del fibroma.

Il lipoma telangettasico facilmente si confonde con l'angioma ed il missomatoso col missoma. Questo però si arriva a diagnosticarlo sovente quando si giunge a stabilire con certezza che senza cagioni apprezzabili lo sviluppo lento del neoplasma divenne relativamente rapido.

Prognosi. — Il lipoma è un tumore molto meno pernicioso del fibroma, per la sua rarità negli organi interni, nelle ossa e nel periostio. Non si trapianta, nè recidiva in luogo, si sviluppa, come si disse, con lentezza, non dà dolore e non presenta alcuna difficoltà chirurgica nell'estirpazione. Tutte queste proprietà naturalmente ce lo fanno considerare come il più benigno dei neoplasmi. In un sol caso può compromettere la vita dell'infermo, quando si sviluppa in organi vitali, dove non può essere raggiunto dalla mano del chirurgo e compromette la loro funzionalità.

Cura. — L'unica cura razionale del lipoma è l'estirpazione con il coltello. Basta incidere i tessuti che lo coprono, perchè l'enucleazione possa eseguirsi con una spatola e con le dita, meno nella regione del collo, dove bisogna dissecarlo dai numerosi sepimenti connettivali, che in esso penetrano dai tessuti circostanti.

Nei lipomi peduncolati ci possiamo anche servire della legatura e dell'ansa galvanica.

Lo scolo del sangue nell'operazione del lipoma ordinariamente è insignificante; ma se il tumore è voluminoso o telangettasico, spesso si è costretti ad allacciare o torcere parecchie arteriuzze.

Il flemmone e l'erisipela, tanto temuti in passato per l'icorizzazione della ferita nell'estirpazione del lipoma, oggi non ci preoccupano, perchè possiamo evitarli con la medicatura antisettica.

d) - Encondromi.

Etiologia. — Gli encondromi si mostrano ordinariamente nei fanciulli, almeno quelli delle ossa è difficile osservarli dopo la pubertà. Questo fatto deve avere grande rapporto con lo sviluppo fisiologico del tessuto osseo, poichè in quell'età le produzioni cartilaginee sono attivissime, e quindi anche una cagione di lieve momento potrebbe far deviare dalla norma l'attività formativa. Virchow fa notare che il rachitismo, vale a dire l'irregolarità dell'ossificazione, non sempre si manifesta con l'incurvamento delle ossa, e quindi le parti inossificate possono esser un momento etiologico predisponente di alta importanza.

L'encondroma dei tessuti molli negli adulti è più frequente che nei fanciulli, ma ci è affatto ignoto quali sono in questi casi le cagioni predisponenti.

L'eredità non è senza influenza sulla produzione degli encondromi, come lo hanno dimostrato Dalrymple e C. O. Weber, perciò è da supporre che in questi casi si generino da elementi cartilaginei inossificati o aberranti.

La cagione determinante l'encondroma nella maggior parte dei casi è senza dubbio la traumatica, poichè noi li osserviamo per lo più nei punti molto esposti agl'insulti esterni.

Sopra 267 casi di encondromi delle ossa, C. O. Weber ha trovato che 103 avevano sede nelle ossa della mano, 24 in quelle del piede, 20 alla tibia, 19 al femore ed all'omero, 15 alla mascella inferiore, 14 alle ossa del bacino, 11 alla scapola, 9 alle costole e 8 alla fibula e alla mascella superiore. La maggior frequenza, dunque, nelle ossa della mano, che i fanciulli tanto spesso si pestano, evidentemente ci dimostra che il traumatismo è la cagione prossima dello sviluppo dei tumori cartilaginei nelle ossa: non possiamo dire lo stesso per l'encondroma dei tessuti molli. Per ordine di frequenza, si manifesta nella regione parotidea e molto spesso nel testicolo; raramente nella glandola sottomascellare, nella lacrimale, nella mammella, nel pannicolo adiposo, nei muscoli, nel polmone, ecc. In quest'ultimo organo si trova frequentemente l'encondroma secondario.

In tutte queste regioni è probabile che si tratti di un'eterologia di elementi cartilaginei congenita o di perturbamenti trofici circoscritti.

Stato anatomico e sintomi. — Nel 1822 Heussinger chiamò *condromi* o *encondromi* i tumori cartilaginei che prima della conoscenza della cellula cartilaginea erano confusi con la cosiddetta spina ventosa e con certi osteomi.

G. Müller, dopo aver dato idee molto più esatte intorno alla struttura della cartilagine, chiamò *condroidi* i tumori formati da essa.

I condromi sono tumori di forma più o meno rotonda, a superficie tubercolare o lobata, di una durezza elastica speciale. I loro tessuti stridono sotto il tagliente. La superficie del taglio presenta un colore bianco grigiastro, lucente o lattiginoso. I limiti del tumore in mezzo ai tessuti che lo contengono, sono distinti, quantunque non sia sempre attorniato da quel tessuto fibroso, disposto in forma di capsula, che si riscontra nei fibromi e nei lipomi.

Gli encondromi si generano là dove esistono tessuti appartenenti alla classe dei connettivi, ma il tessuto cartilagineo, il periostale e l'osseo danno il maggior contingente; spesso si sviluppano pure nello stroma della parotide e del testicolo.

L'encondroma periostale deriva nello stesso modo e dagli stessi elementi da cui si genera il cosiddetto callo cartilagineo.

Il modo di originarsi dell'encondroma centrale delle ossa è oscuro, se non accade nel callo di una frattura; esso è prodotto forse dalle cellule che funzionano da endostio, e secondo Virchow è probabile ancora che il suo punto di partenza stia in alcune isole cartilaginee rimaste inossificate nella spessezza dell'osso.

C. Weber sostiene che l'encondroma può partire direttamente dal tessuto osseo per una specie di metamorfosi regressiva per la quale l'osso ritornerebbe allo stato cartilagineo.

La genesi dell'encondroma dei tessuti molli, secondo Virchow, succede, nella maggior parte dei casi, per sclerosi del tessuto connettivo, le cui cellule s'ingrossano mentre aumenta la sostanza intercellulare. Un'altra maniera di sviluppo potrebbe aver riscontro nelle cartilagini che si producono in alcune pseudoartrosi spontanee delle fratture, in quelle artificiali nella resezione del cubito anchilosato e nella sezione della mascella inferiore per serramento cicatriziale. Tutti gli elementi del tessuto osseo e del periostio, insieme a quelli immigrati nell'avvenuta lesione, si riducono allo stato di granulazioni. Le cellule s'ingrossano, si incapsulano, si aggruppano a 3, a 4 e si limitano per la produzione di abbondante sostanza intercellulare amorfa. In altri casi le granulazioni si trasformano in un tessuto fibrillare, contenente cellule rotonde fusiformi e stellate. Da ciascuna di queste cellule, per proli-

ferazione, sorge un nuovo gruppo di elementi rotondi e grandi, tra i quali mano mano si mostra una sostanza ialina. Queste produzioni di cartilagine si osservano sovente nel callo delle fratture recenti, ma sono transitorie perchè non tardano ad ossificarsi.

Gli encondromi per la loro intima struttura trovano esatto riscontro nelle cartilagini fisiologiche, cioè la ialina (Fig. 85) e la reticolare. Esi-

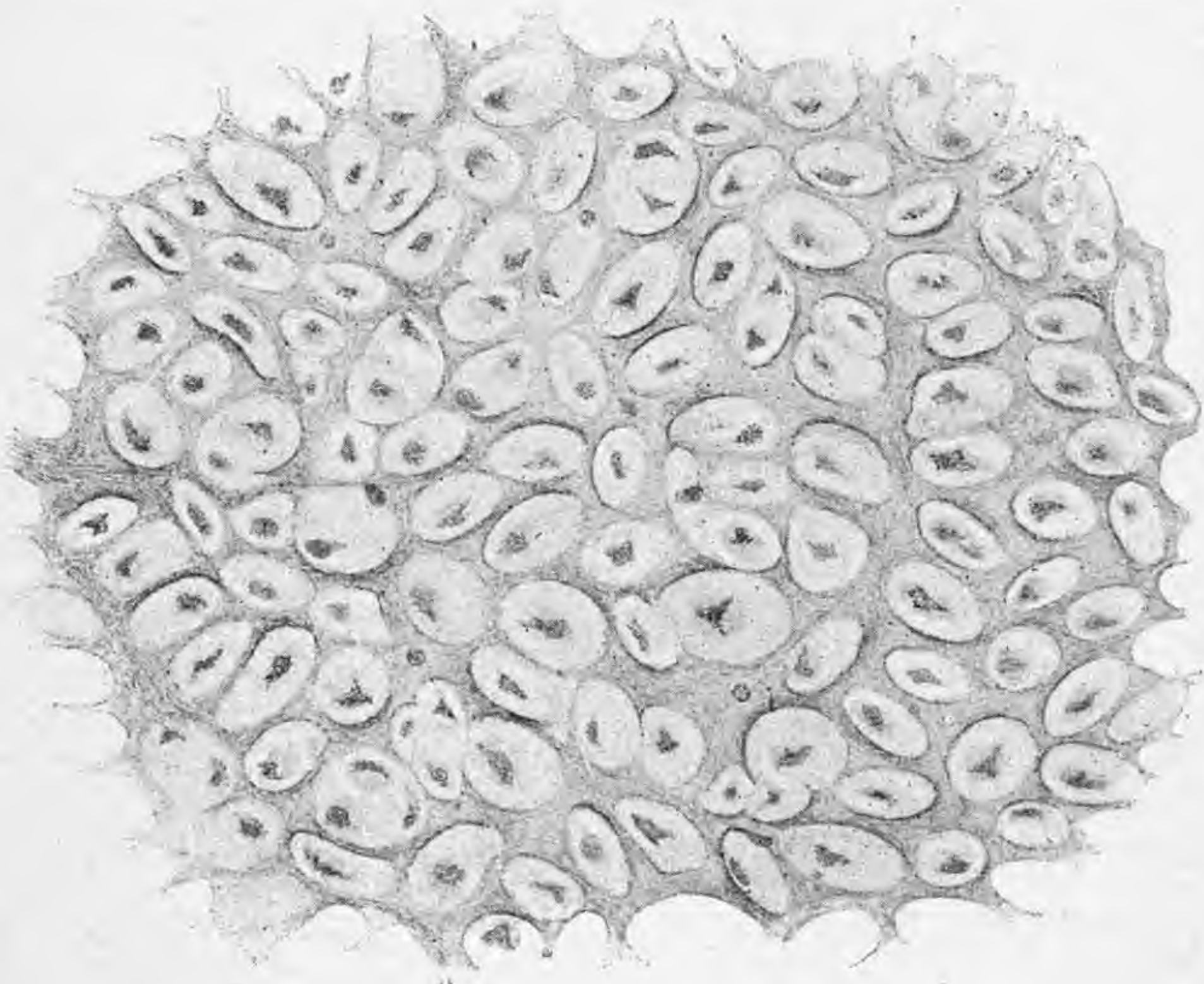



FIGURA 85. — Encondroma ialino semplice.

stono nell'encondroma altre due forme di cartilagine che non hanno riscontro nelle cartilagini umane: una di queste si ravvicina alla cartilagine reticolare, se non che le cellule cartilaginee sono molto scarse e le fibre più ammassate e a fasci (Fig. 86); l'altra nell'aspetto istologico rassomiglia in certo modo al tessuto della cornea o a quello del missoma (Fig. 87).

Le cellule dell'encondroma sono isolate o aggruppate a due, a tre e più ancora. Le capsule non sono sempre manifeste, e dove mancano accennano ad incipiente rammollimento della sostanza intercellulare. La forma delle cellule è svariatissima, rotonda, stellata, semilunare, ecc., forma che può in parte dipendere dalla contrattilità cellulare, specialmente là dove l'encondroma ialino si metamorfosa in tessuto mucoso. I prolungamenti delle cellule stellate, pronunziandosi sempre più, fanno scomparire le capsule e degenerare in muco la sostanza ialina fondamentale. Verso la periferia dell'encondroma ialino, le cellule s'impiccoliscono, si appiattiscono, e la sostanza intercellulare

diviene fibrosa. Le fibre ora sono fine ora sono grosse, e somigliano alle fibre elastiche. Distinte l'una dall'altra s'intrecciano in ogni senso

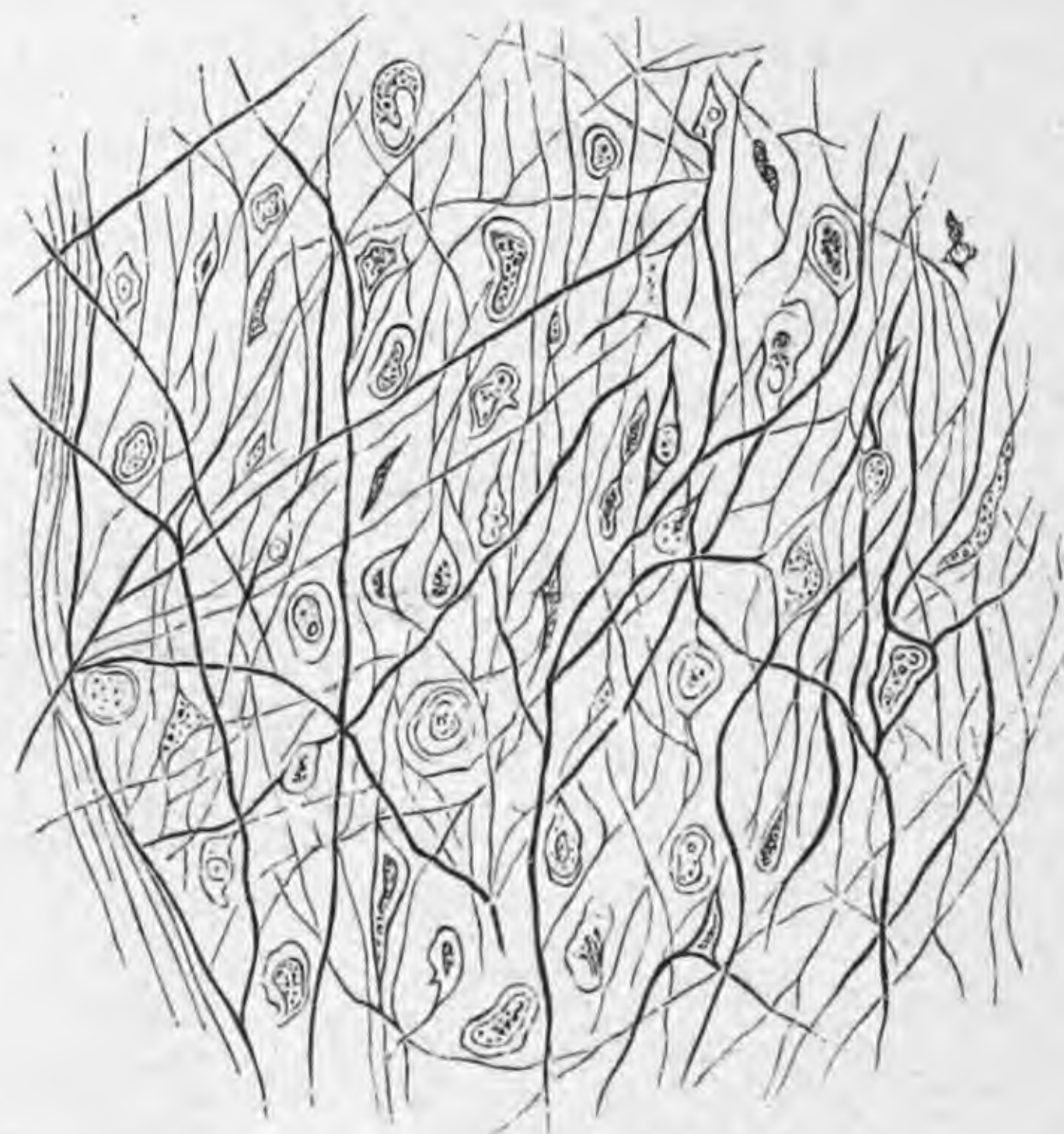



FIGURA 86. — Encondroma della parotide.

attorno alle capsule cartilaginee, formando una specie di rete come nella cartilagine dell'orecchio e dell'epiglottide e come l'osserviamo

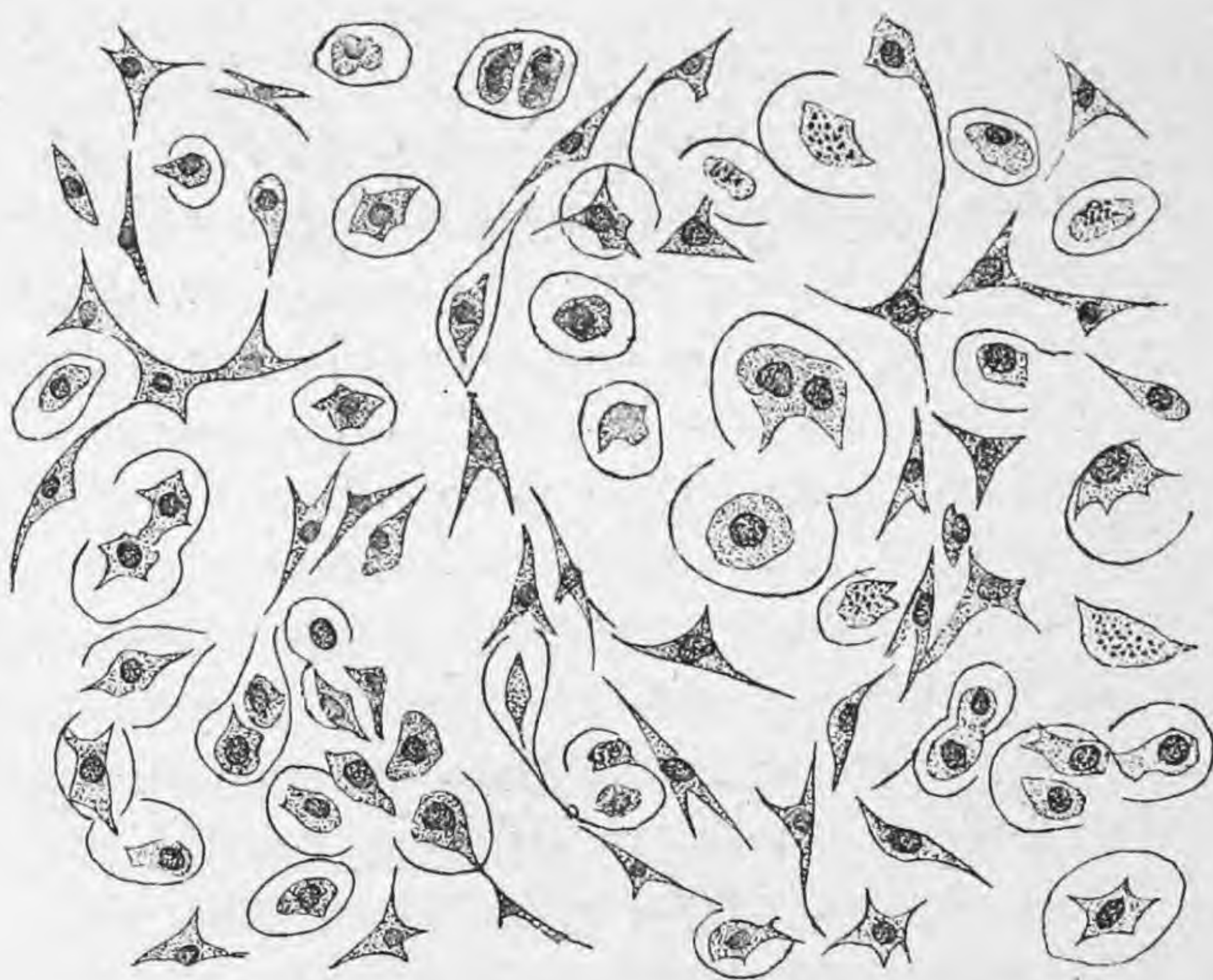



FIGURA 87. — Encondroma ialino a cellule ramificate.

nell'encondroma reticolato. In altri casi le fibre si dispongono in fasci più o meno paralleli, tra i quali si vedono, in numero relativamente

esiguo, le cellule cartilaginee isolate e piccole (encondroma fibroso, fig. 88).

Sovente le cellule della parte periferica dell'encondroma ialino sono stellate e fusiformi, si anastomizzano tra loro, e sembrano poste in un sistema di spazî in mezzo ad una sostanza amorfa, interrotta qua e là da fasci fibrillari in forma di isole o di cordoni

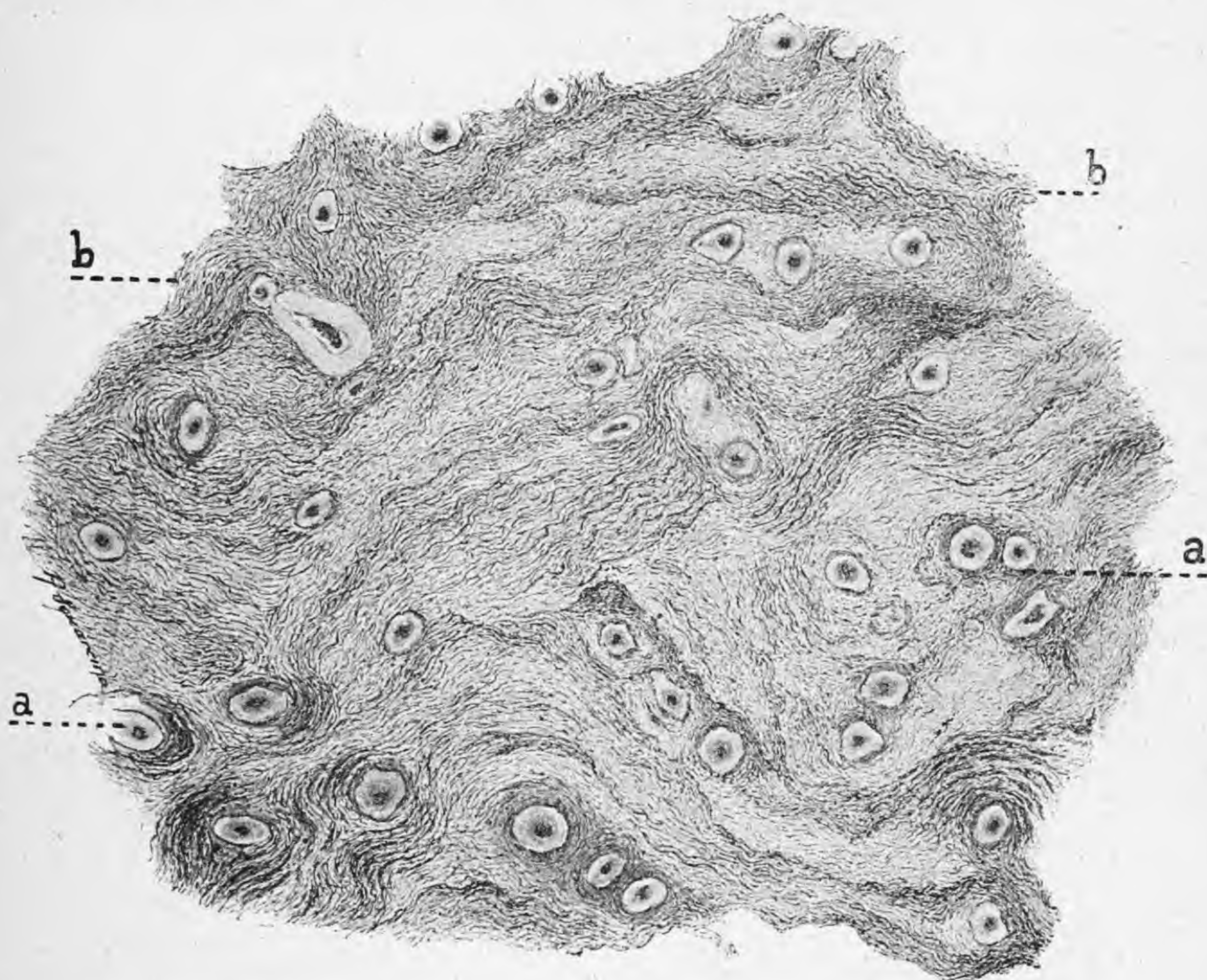



FIGURA 88. — Encondroma fibroso: *a a*, cellule cartilaginee; *b b*, tessuto fibroso.

L'encondroma non ha vasi e nervi proprî; però quando esordisce multiplo, come spesso accade nel testicolo e nelle dita della mano, allora nell'ulteriore sviluppo i noduli cartilaginei in alcuni punti si fondono tra loro, in altri rimangono legati per mezzo del tessuto fibroso preesistente. Questo tessuto sta in rapporto coi tessuti circostanti e porta seco, nelle varie sezioni del tumore, vasi sanguigni, vasi linfatici e nervi.

G. Müller riteneva necessario che l'encondroma desse condrina nell'ebollizione.

Gli autori oggi sostengono che vi sono encondromi con sostanza fondamentale albuminosa e altri che danno una reazione mucosa.

Questi tumori, tenuti per encondromi anche da Virchow, probabilmente devono essere molto affini al missoma e al sarcoma, oppure encondromi già sul punto di metamorfosarsi in questi tumori.

Gli encondromi hanno un decorso lentissimo, ma possono raggiungere dopo molti anni e sorpassare il volume della testa di un uomo. Nelle ossa, specialmente in quelle della mano, sono per lo più multipli e ialini. Nei tessuti molli, meno nel testicolo, sono unici e in gran parte fibrosi. L'encondroma reticolare puro è rarissimo.

La lentezza del corso è relativa alla unicità e alla multiplicità, nonchè alla quantità degli elementi cellulari di cui son provvisti.

Quelli che mostrano di svilupparsi con alquanta rapidità e che raggiungono un gran volume, per solito sono il prodotto della fusione di più tumori; allora l'encondroma prende una forma lobata e contiene qualche sepimento fibroso provvisto di vasi, dai quali le parti più centrali del neoplasma, apparentemente unico, traggono alimento, e per conseguenza l'attività formativa si mantiene integra. Al contrario, quando il tumore è unico, a misura che aumenta di volume, le cellule della porzione centrale si discostano dalla sorgente del materiale nutritivo. Mancando il nutrimento, le loro attività si rallentano, e il protoplasma va incontro alle metamorfosi regressive; per la qual cosa lo sviluppo non si mantiene nelle proporzioni che osserviamo là dove gli elementi neoformatori e neoformati si conservano in piena attività rigenerativa. L'encondroma fibroso si svolge molto più lentamente, perchè contiene pochissime cellule cartilaginee ed è circondato da un tessuto fibroso compatto, povero di vasi e di elementi cellulari. L'encondroma ialino, oltre al gran numero di cellule di cui può essere provvisto, è avvolto in una zona di tessuto fibroso molto vascolarizzato e ricco di elementi rotondi e fusiformi, che si trasformano successivamente in elementi cartilaginei.

L'accrescimento dell'encondroma centrale delle ossa, per un certo tempo, è mantenuto in freno dalla resistenza del tessuto osseo. Questo viene sempre rafforzato di nuovi strati ossei da parte del periostio, laonde il tumore per molto tempo rimane racchiuso in una scatola ossea. Quando il tumore però ha raggiunto un volume notevole, interrompe in varî punti l'osso già assottigliato che lo circonda, e può, col tempo, farlo scomparire completamente.

L'encondroma, finchè in esso non sopraggiungono fatti patologici, ha, fuori del campo osseo, la consistenza della cartilagine normale, si trova abbastanza ben limitato e non dà dolori. Nel testicolo però sovente risveglia nevralgie intensissime, che si riflettono lungo il

canale inguinale fino alla regione lombare e alla coscia corrispondente. I tessuti circostanti al neoplasma sono respinti, compressi e atrofizzati. Le cartilagini articolari di fronte al condroma, senza prendervi parte, rimangono lungamente inalterate e difendono così l'articolazione dalla invasione del neoplasma.

La pelle si distende e si assottiglia sopra il tumore, ma non si rende mai aderente nè si ulcera senza una cagione traumatica.

Gli encondromi ordinariamente sono tumori benigni, vale a dire non si trapiantano. Io ne ho visti della grandezza di una testa di uomo che sono stati portati per cinque, sei e più anni, eppure la trapiantazione non era avvenuta. Ciò non ostante, C. O. Weber, R. Volkmann, Virchow, Richet, Mulert, Förster e Paget hanno trovato encondromi trapiantati nelle glandole linfatiche corrispondenti alla sede del tumore primitivo e in diversi organi interni, specialmente nel polmone. Le condizioni che favoriscono la trapiantazione ancora sono alquanto oscure. Sappiamo di certo però che, tra gli encondromi, quello che per l'ordinario si trapianta, sia per le vene che per i linfatici, è il cosiddetto encondroma mucoso o molle. Qui sorge naturale l'obbiezione se veramente è l'encondroma puro o il missoma quello che si trapianta. Se noi riflettiamo per un momento intorno alla struttura degli encondromi e ai lontani rapporti anatomici che essi hanno con i vasi sanguigni e linfatici, *a priori* dovremmo ammettere come impossibile la trapiantazione dei loro elementi

Secondo me questa è una quistione che ha bisogno di nuovi schiarimenti ed osservazioni, perchè non è concepibile per quali proprietà fisiologiche le cellule possano raggiungere il lume dei vasi mentre sono incapsulate, e come il tessuto dell'encondroma, che rimane sempre circoscritto, possa giungere a fare emboli di masse cartilaginee, come dice di aver osservato C. O. Weber.

L'ulcerazione dell'encondroma è quasi sempre prodotta da cagione traumatica; è rarissimo che il tumore arrivi ad un volume tale da far ulcerare per compressione la pelle.

La necrosi, sia parziale che totale, per quanto io so, non è stata mai osservata.

La degenerazione grassa si manifesta nella parte più centrale dei grandi encondromi ialini ed è sempre limitata alle cellule. La degenerazione può investire talmente il protoplasma da non lasciarne tracce. In questi casi la capsula che conteneva le cellule, si mostra piena di granuli e gocciole di grasso, e la sostanza intercellulare amorfa sembra striata e meno lucida.

Quando questa degenerazione si verifica su vasta scala, il tumore rimane stazionario per un certo tempo e qualche volta sembra ridotto alquanto di volume.

La degenerazione amiloidea colpisce qualche volta le cellule cartilaginee, come ce lo dimostra la nota reazione con lo iodio, ma per la sua poca estensione non ha grande importanza clinica.

La degenerazione mucosa si manifesta in quasi tutti gli encondromi ialini di un certo volume; essa può colpire varî punti del neoplasma e trasformarli in cavità contenenti un liquido, più o meno denso e filante, che reagisce come il muco.

Questo rammollimento parziale e multiplo dell'encondroma, nella maggior parte dei casi tien dietro alla degenerazione grassa delle cellule e colpisce la sostanza ialina intercellulare. Ciò dimostra evidentemente quanta influenza esercitino nello stato normale le cellule cartilaginee sulla sostanza intercellulare.

La degenerazione mucosa ha una grande importanza, perchè muta affatto i sintomi obbiettivi dell'encondroma; esso diviene molle, fluttuante come una cisti semplice o multiloculare.

L'infiltrazione calcarea accade con una certa frequenza nell'encondroma. I sali calcarei sono sparsi ad isole nella sostanza del tumore. I granuli compaiono prima intorno alle capsule cartilaginee e successivamente passano nelle cellule e nella sostanza intercellulare.

La calcificazione, quando non è seguita dall'ossificazione, come negli altri tumori rallenta ed anche arresta lo sviluppo del neoplasma.

La metamorfosi ossea e la mucosa sono, nell'encondroma, processi di alta importanza, perchè possono dar luogo ad errori diagnostici e a questioni di ordine fisio-patologico. Infatti G. Müller descrisse un tumore, detto da altri cancro osteoide, sotto il nome di osteoide maligno, che Virchow considera come un encondroma osteoide.

Nel suo esordire questo neoplasma rassomiglia all'encondroma periferico delle ossa; solleva il periostio in forma d'una iperostosi. La rapidità del suo sviluppo sorpassa di gran lunga quella dell'encondroma e si ravvicina a quella del sarcoma e, come questo, si estende attorno all'osso. La sua sede prediletta sono le ossa lunghe, in specie le estremità articolari del femore e della tibia.

In principio il periostio costituisce il guscio esterno del tumore, ma non gli forma mai uno strato osseo come nei veri encondromi, anzi il neoplasma non tarda a perforarlo e immettersi, sotto forma di tumore piatto, nei tessuti vicini, e si trapianta negli organi interni per

la via delle vene, quasi sempre con le stesse proprietà anatomo-fisiologiche.

L'encondroma osteoide (Fig. 89) oltre che per la sua forma clinica, si distingue ancora dal vero encondroma per la sua composizione chimica e struttura. Müller dice che all'ebollizione non dà condrina

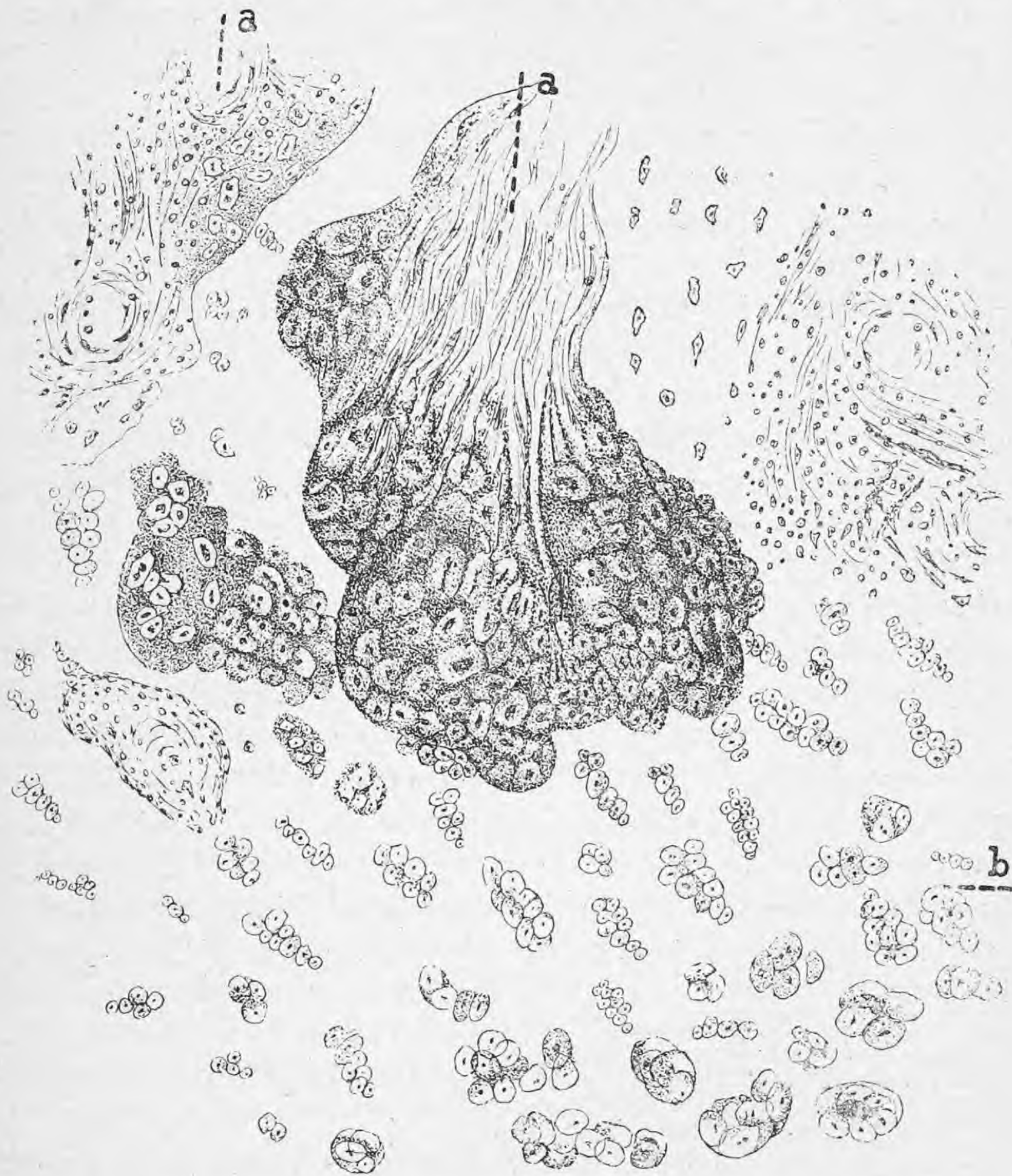



FIGURA 89. — Encondroma osteoide: *a a*, tessuto connettivo; *b*, gruppi di cellule.

come gli altri encondromi, ma una gelatina ordinaria come i connettivi fibrosi ed ossei.

Il tessuto fondamentale del neoplasma è formato di una sostanza ialina, striata o fibrosa, come qualche volta si riscontra in certi fibromi compatti che furono descritti sotto il nome di fibroidi o de-

smoidi. In mezzo a questo tessuto fondamentale si vedono gruppi di piccole cellule senza capsula, rotonde e fusiformi, le quali ultime sono spesso provviste di prolungâmenti, nonchè vasi di vario calibro e capillari. Il deposito dei sali calcarei perciò non ha bisogno di aspettare quelle modificazioni che avvengono nella cartilagine prima di ossificarsi, perchè il tessuto del tumore sarebbe una cartilagine preparata all'ossificazione. L'osso, dapprincipio spongioso, a poco a poco può divenire compatto e resistente.

Le manifestazioni cliniche, la composizione chimica e la struttura di alcuni di questi tumori, specie di quelli che hanno la sostanza intercellulare striata o fibrosa, mi ricordano più il fibro-sarcoma osteoide che l'encondroma.

La metamorfosi ossea si effettua realmente nel vero encondroma ialino, sia delle parti molli che delle ossa. L'ossificazione procede come nelle cartilagini fisiologiche. L'osso neoformato assume il tipo spongioso e non si estende mai a tutto il tumore, ma in forma di setti ramificati nella massa del neoplasma. L'ossificazione, nel caso di encondromi multipli fusi tra loro, può colpire anche i setti fibrosi.

L'ossificazione nell'encondroma o non altera affatto il corso del neoplasma o lo accelera, perchè porta seco verso i centri del tumore numerosi vasi sanguigni, dai quali il tessuto cartilagineo centrale trae quel nutrimento che non poteva ricavare dai vasi periferici. Appunto per questi mutati rapporti di circolazione l'encondroma che va incontro alla metamorfosi ossea parziale, può acquistare un gran volume senza subire facilmente le degenerazioni. L'ossificazione procede sotto le due forme tipiche, vale a dire la diretta e l'indiretta. I sali calcarei si depositano attorno ai vasi che si avanzano nel tessuto cartilagineo e circondano le capsule, mentre che gli elementi restano come cellule del corpuscolo osseo che va a costituirsi. A questa metamorfosi ossea possono prendere parte gli elementi cellulari del connettivo che accompagna i vasi (Fig. 90), sicchè nello stesso tumore si hanno le due maniere di ossificazione accennate.

La metamorfosi mucosa dell'encondroma o la sua complicazione col missoma hanno fatto credere più che mai alla malignità dell'encondroma. Una tale metamorfosi o combinazione si osserva ordinariamente nell'encondroma centrale delle ossa e della parotide, ma non manca di riscontrarsi anche in quello degli altri tessuti. L'encondroma per la metamorfosi mucosa presenta una sostanza intercellulare gelatinosa quasi fluida. Le cellule sono stellate, fusiformi e rotonde; le prime hanno prolungamenti che si anastomizzano e s'intrecciano come

quelle del missoma. Lücke dice che l'encondroma mucoso deve il suo potere infettante alla semovenza delle sue cellule, che, come nell'osteoide, sono prive di capsula.

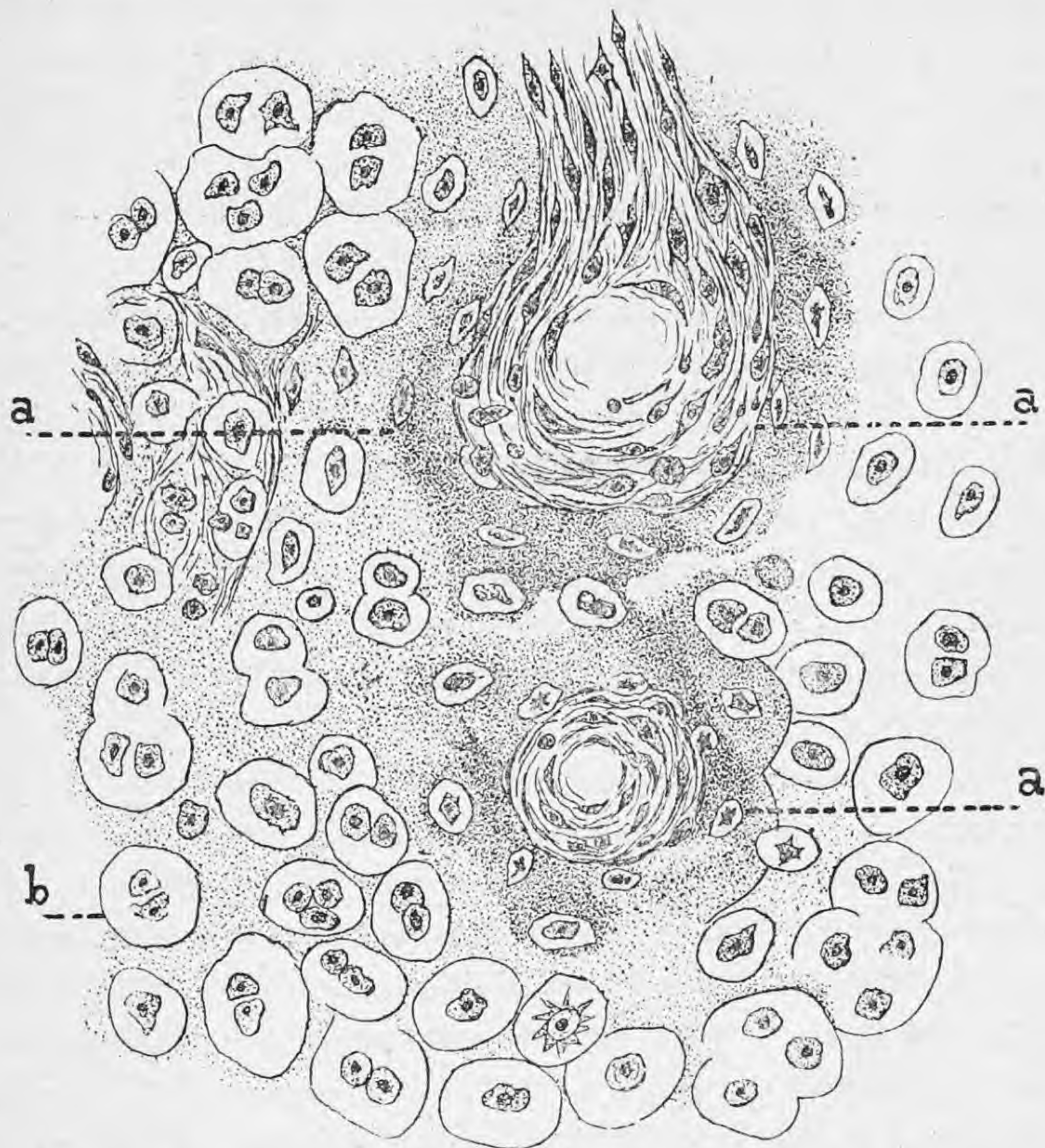



Figura 90. — Encondroma ialino in via di ossificazione: *a a*, isole di ossificazione; *b*, cellule cartilaginee.

Io non ho particolari osservazioni su questa specie di encondroma maligno, nè dalla letteratura si può rilevare ciò che nella trapiantazione spetta al tessuto cartilagineo e quello che riguarda il tessuto mucoso. Se veramente i tumori secondarî hanno una composizione chimica e una tessitura cartilaginea, è probabile che la colonizzazione degli elementi dell'encondroma primitivo debba essere favorita da quello stato di transizione in cui si trova il tessuto cartilagineo che passa nel mucoso. In questo stato indifferente gli elementi del tumore trapiantati riprendono la forma, le proprietà biologiche e la struttura della cartilagine.

Senza la metamorfosi mucosa dell'encondroma, la quale mano mano

va liberando i suoi elementi dalla capsula e aggiunge al suo tessuto un sistema vasale, non ne è concepibile la trapiantazione. L'assenza di vasi proprî, i pochissimi rapporti che il tumore ha con i tessuti vascolarizzati, e le capsule cartilaginee, che impediscono alle cellule di emigrare, sono tanti fattori che precludono all'encondroma la possibilità di trapiantarsi.

Diagnosi. — Nella maggior parte dei casi la diagnosi dell'encondroma è facile. La lentezza del corso, la consistenza cartilaginea, la superficie nodosa o lobata, la sede anatomica (ossa, testicolo, regione parotidea), l'età dell'individuo (sotto i 30 anni) e la mancanza di dolore (meno nel testicolo) sono criterî più che sufficienti per farlo distinguere dal fibroma e dall'osteoma.

Se per caso il tumore è affetto da degenerazione mucosa estesa e multipla, può essere confuso facilmente con le cisti. Quando però dall'anamnesi si può stabilire con precisione che per un certo tempo ebbe una durezza rimarchevole, e all'osservazione obbiettiva riscontriamo la superficie lobata, una parte del tumore ancora dura e le pareti cistiche spesse e resistenti, ci sarà lecito far la diagnosi di encondroma con degenerazione mucosa, tanto più se questi criterî sono coadiuvati da quello della sede anatomica e dell'età dell'individuo.

Quando l'encondroma è colpito dalla infiltrazione calcarea o dalla ossificazione, non può distinguersi dall'osteoma. Questo ha soltanto un corso più rapido rispetto all'encondroma calcificato, che mostrasi quasi stazionario. Criterio di qualche importanza è poi la superficie lobata o nodosa, propria dell'encondroma. Quasi tutti gli apparenti osteomi della regione parotidea, del testicolo e delle dita della mano che si portano dalla fanciullezza, sono encondromi ossificati o calcificati.

Quando la metamorfosi mucosa dell'encondroma è parziale, possiamo sospettarne la natura facendo tesoro dei caratteri obbiettivi, che si conservano in quella parte del tumore non ancora alterato per il sopraggiunto rammollimento mucoso.

Se poi la metamorfosi ha invaso tutto o in gran parte l'encondroma, non ci restano per la diagnosi probabile che il criterio anamnestico e la sede anatomica: ricercare cioè se il tumore prima di rammollirsi e accelerare il suo corso, presentava il quadro clinico dell'encondroma. I tumori molli o in parte fluttuanti che si sono generati in corrispondenza delle cartilagini epifisarie e nelle ossa delle dita della mano e del piede, per l'ordinario sono encondromi colpiti dalla metamorfosi mucosa.

Dato pure che l'encondroma osteoide fosse sempre un tumore cartilagineo, non è possibile differenziarlo dai sarcomi osteoidi, clinicamente e, secondo me, anche istologicamente, specie quando la sostanza intercellulare non è ialina.

Prognosi. — Se noi escludiamo dai condromi l'osteoide, possiamo considerarli come tumori benigni, fintantochè conservano la struttura delle cartilagini fisiologiche. Quando però cominciano a rammollirsi, cioè quando divengono missomatosi, allora la loro proprietà maligna in rapporto alla trapiantazione è incontrastabile. La prognosi negli encondromi diviene grave altresì per la loro sede e multiplicità, poichè gli encondromi centrali delle ossa e del testicolo non si possono estirpare senza sacrificare o compromettere questi organi nelle loro funzioni. L'encondroma multiplo delle dita anche periosteo ci costringe alla disarticolazione parziale o totale della mano.

Cura. — Gli encondromi delle parti molli non si devono estirpare con altri strumenti fuori del coltello. L'enucleazione riesce molto facile, stante i pochi rapporti che hanno con i tessuti limitrofi. Lo scolo del sangue per lo più è insignificante; è raro il caso in cui bisogna ricorrere all'allacciatura di una o due arteriuzze.

L'operazione dell'encondroma delle ossa però non è così semplice. Se è centrale e voluminoso negli arti bisogna ricorrere all'amputazione o alla disarticolazione; in qualche raro caso si può tentare la resezione. Se è circoscritto e periferico, si può estirpare sgusciando e sgorbiando l'osso anche fino al midollo.

Bisogna fare molta attenzione nell'operare l'encondroma mucoso e sarcomatoso, perchè il limite del tumore non è così preciso come nell'encondroma semplice, e per evitare la recidiva, si deve essere generosi nell'asportazione.

e) - Osteomi.

Etiologia. — Si attribuisce alle cagioni traumatiche una grande influenza sulla genesi dell'osteoma, e infatti sovente si manifesta nelle fratture e nelle ossa più esposte agli insulti esterni, ma non bisogna esagerare il valore di questo dato etiologico e chiamare, come si fa anche oggi, osteoma ogni produzione ossea, senza tener conto se la produzione ossea sta in rapporto genetico col reumatismo nodoso, col

rachitismo, con le periostiti ossificanti traumatiche o specifiche, ecc. Una periostite o parostite ossificante può dar luogo alla formazione di un tumore osseo, che però cessa di crescere, anzi si riduce di volume ed anche può scomparire affatto non appena si arresta il processo rigenerativo. In seguito ad una frattura comminutiva o male ridotta si produce un callo osseo deforme che può raggiungere un volume rimarchevole; cessato però il processo di ossificazione, la tumefazione si riduce a poco a poco fino ad un certo punto, poi rimane stazionaria. Così succedono sovente produzioni ossee circoscritte nei rachitici e nei sifilitici, produzioni che se non scompaiono totalmente sotto acconce cure, diminuiscono molto di volume e poi rimangono immutate. Tanti altri esempi di questo genere si potrebbero addurre per dimostrare che non tutte le sporgenze ossee patologiche e le ossificazioni delle parti molli si debbono considerare come osteomi. Lo osteoma, come tutti gli altri tumori, cresce e cresce sempre, quantunque la cagione determinante abbia cessato di agire.

L'osteoma è molto frequente nei primi due decennî della vita, quando cioè l'attività formativa del tessuto osseo è nel suo massimo grado; lo stimolo organico esagerato in un punto circoscritto può essere la cagione determinante l'osteoma. Il rachitismo, la sifilide e tutti gli altri stati organici morbosi, che rendono molto sensibili agli stimoli i connettivi, predispongono alla produzione degli osteomi, seppure non li determinano.

L'eredità ha una grande influenza sulla produzione degli osteomi. Paget ha osservato in un fanciullo di 6 anni parecchi osteomi delle ossa tutti simmetrici, meno uno che stava sul lato ulnare della prima falange del quarto dito a destra, che fu asportato da Lioyd. Il padre di questo fanciullo, un robusto operaio a 40 anni, aveva diversi osteomi, ma pochi di essi nella stessa posizione di quelli del figlio. Nessun altro della sua famiglia in quel momento era affetto da osteoma; è notevole però che quattro cugini, figli di una sorella di sua madre, dei quali una femmina e tre maschi, erano stati affetti da questo tumore. Cruveilhier fa menzione di due sorelle che soffrivano pure di osteomi. Stanley descrive un'altra famiglia nella quale il nonno, il padre e due nipoti avevano sofferto osteoma multiplo.

Sono stati menzionati casi di osteomi congeniti da Hutchinson, da J. F. Meckel ed altri, ma senza darci un'idea del decorso di queste produzioni o designandole come stazionarie; si può quindi credere che nella maggior parte dei casi siasi trattato di anomalie di sviluppo delle ossa di origine rachitica e non di neoplasmi ossei.

È ben difficile designare le ossa e i tessuti molli più frequentemente affetti dall'osteoma, perchè esso è ordinariamente confuso con altri tumori ossificati. Le ossa del cranio, il mascellare inferiore e i capi articolari delle ossa lunghe sembra che diano il maggior contingente di osteomi.

Stato anatomico e sintomi. — La scuola antica chiamava esostosi tutte le sporgenze ossee anormali. Cooper sembra sia stato il primo a chiamare osteomi i tumori ossei.

L'osteoma è un tumore di forma globosa o bernoccoluta, a superficie liscia e ricoperta di periostio se si attacca all'osso, e da una membrana fibrosa che funge da periostio, quando si genera nei tessuti molli. Non è molto raro osservare osteomi della forma di un cono, di una spina e di una cresta con ramificazioni.

Spaccando questo tumore, ad occhio nudo si riconosce che la struttura dell'osso di cui è composto, ora rassomiglia a quella delle ossa spongiose, ora a quella delle compatte. L'osteoma spongioso ha un peso di molto inferiore al compatto. Questo in pesantezza e densità può uguagliare l'avorio. I tessuti limitrofi al neoplasma sono respinti, atrofizzati, sclerosati o ulcerati, ma non prendono mai intimi rapporti con esso.

Virchow dà nomi diversi all'osteoma secondo il suo punto di genesi. L'osteoma periferico delle ossa lo chiama esostosi; il centrale, enostosi; quello che si genera nelle cartilagini, esostosi cartilaginea; quello che si estende lungo i tendini e i muscoli dal loro punto di attacco, esostosi apofitica; quello dei tessuti molli, osteoma; e finalmente egli distingue l'esostosi dentaria dall'odontoma, perchè in questo vi è produzione di dentina. Siffatte distinzioni dell'osteoma non hanno alcuna importanza clinica, poichè, se vogliamo precisare la sede del tumore, possiamo ben dire osteoma dei tessuti molli, osteoma centrale e periferico delle ossa. Così ancora la divisione dell'osteoma in spongioso, eburneo, sclerosato e porotico, può avere un'importanza anatomica, ma ne ha pochissima clinica, poichè clinicamente si potrà distinguere tutto al più l'osteoma compatto dallo spongioso.

La struttura degli osteomi non differisce da quella delle ossa normali (Fig. 91). Soltanto, l'osteoma periostale qualche volta prende una struttura lamellosa ed è poverissimo di vasi, fino al punto da raggiungere una vera eburneazione.

I corpuscoli ossei hanno ordinariamente la grandezza e la forma di quelli normali; qualche rara volta nel tessuto osseo sono dissemi-

nati a gran distanza con disordine o aggruppati ad isole con ampî e lunghissimi prolungamenti che ricordano la struttura della nevroglia (Fig. 92).

Quest'ultime specie di osteomi si presentano qualche volta sotto la forma di osso spongioso, benchè gli spazî midollari ordinariamente abbiano una disposizione irregolarissima (Fig. 93).

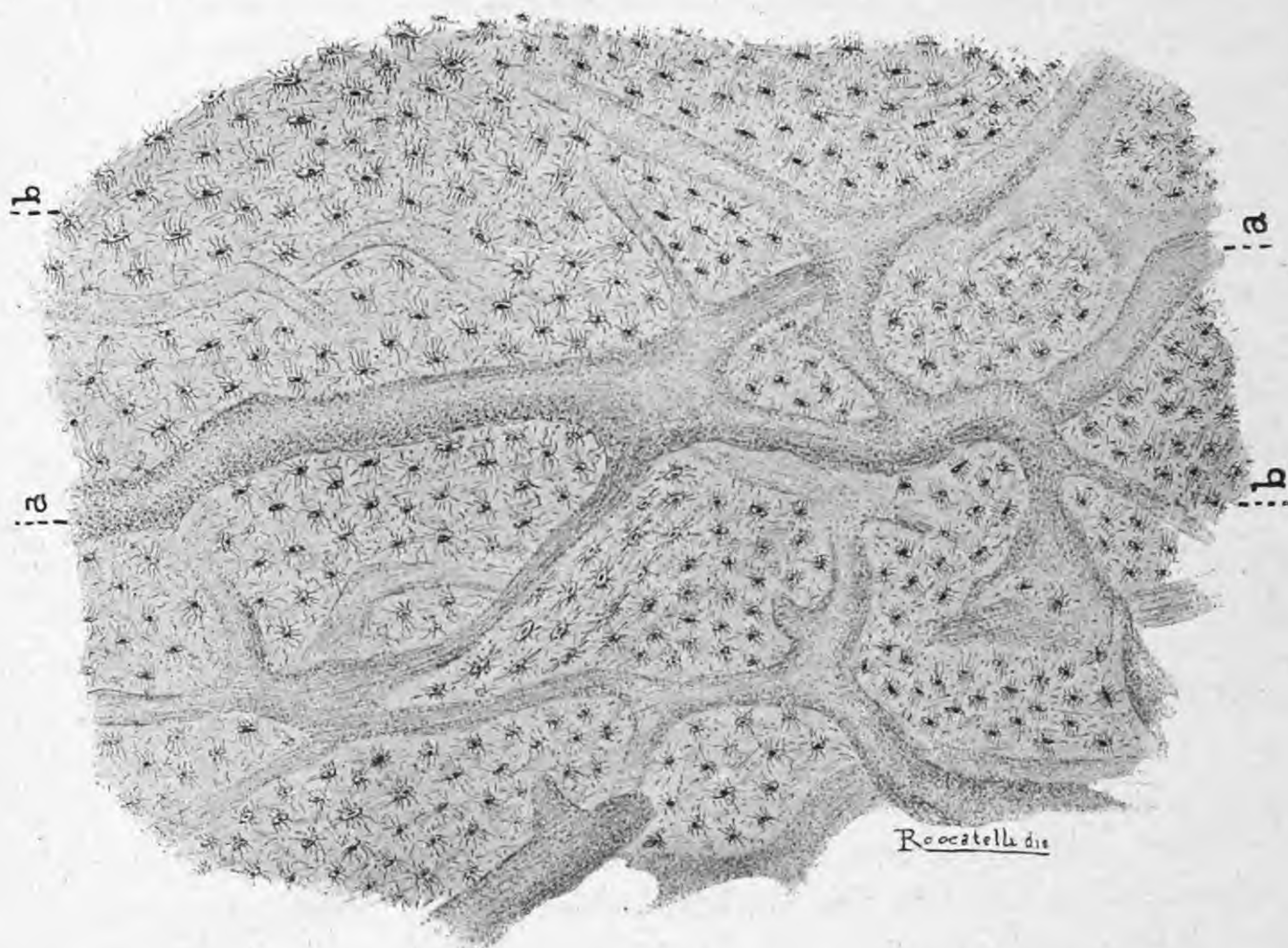



FIGURA 91. — Osteoma compatto: *a a*, canali aversiani; *b b*, tessuto osseo.

Il corso dell'osteoma è lentissimo, per la qual cosa difficilmente oltrepassa il volume di un pugno o di un'arancia. Lo sviluppo è tanto più lento per quanto più compatto è il tessuto osseo che forma il tumore. I più grandi osteomi hanno sempre una struttura spongiosa e si sviluppano più rapidamente dei compatti. Il loro accrescimento si deve, come sembra, esclusivamente al periostio che li avvolge, o alla capsula fibrosa che ne fa le veci. Questi neoplasmi in rapporto alle loro intime proprietà biologiche sono di natura benigna. I tumori secondarî dei visceri, che presentano una struttura ossea, non sono altro che sarcomi e misso-encondromi trapiantati e ossificati.

L'osteoma riesce molto nocivo e può arrecar la morte quando occupa un osso o un tessuto d'alta importanza fisiologica. L'osteoma

delle ossa craniche e dei corpi vertebrali, facendo pressione sugli organi nervosi corrispondenti può produrre paralisi, accessi epilettici, apoplettici e morte. Però questi casi ci dimostrano di quanta accomodazione siano capaci i centri nervosi, i quali per lungo tempo possono sopportare enorme compressione, senza dare alcun sintomo apprezzabile. Gli osteomi dell'estremità facendo pressione su qualche tronco nervoso, danno sovente nevralgie intensissime. Quelli centrali delle ossa lunghe qualche volta atrofizzano e fanno scomparire l'osso sano fino al punto da interromperlo, mentre l'osso limitrofo si mostra sclerosato e la cavità midollare obliterata. L'osteoma del bacino può essere

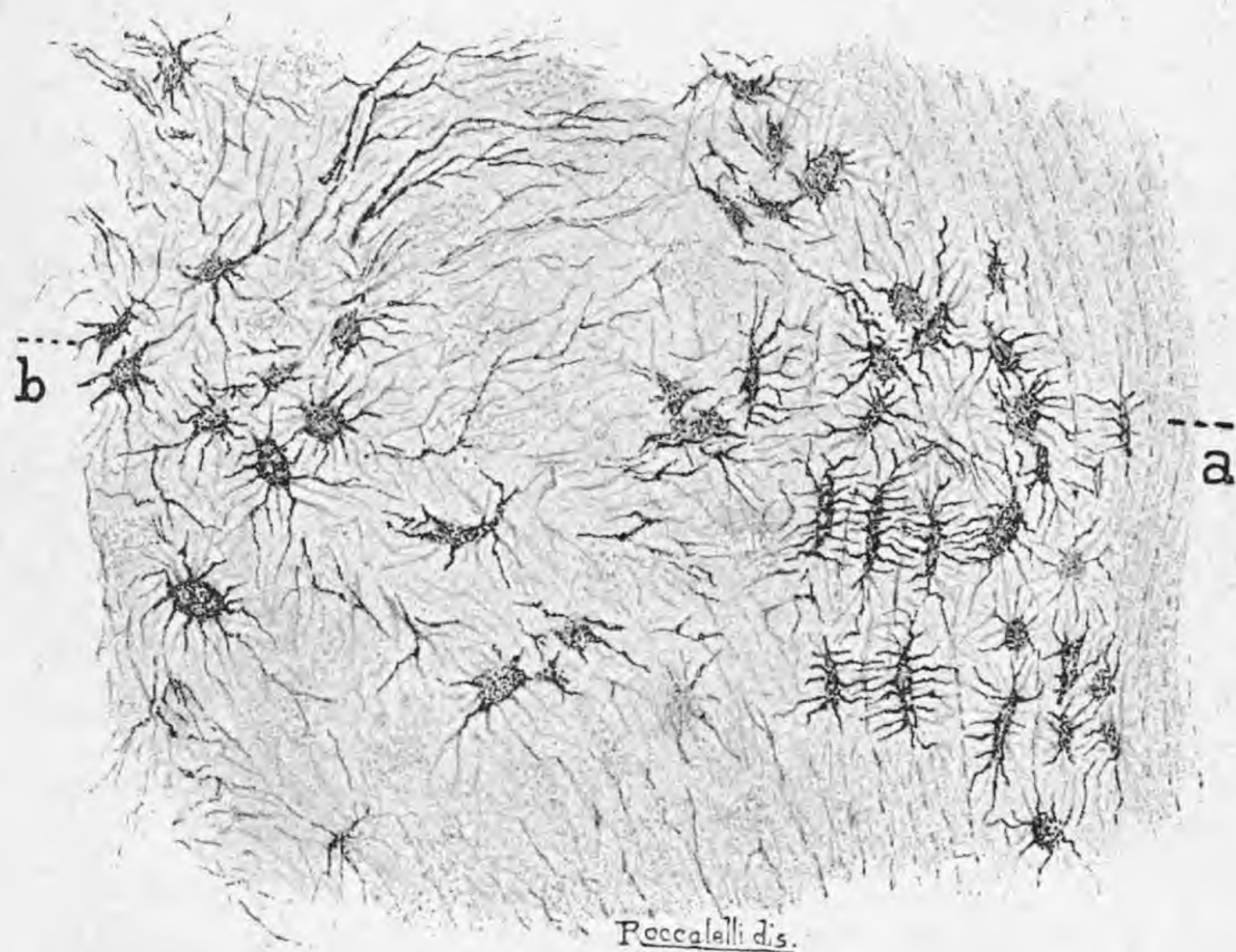



FIGURA 92. — Osteoma: *a*, tessuto lamellare contenente corpuscoli ossei di figura normale; *b*, tessuto e corpuscoli ossei atipici.

un grave ostacolo nell'espletazione del parto. J. F. Meckel descrive un osteoma posto nel bacino di una donna in vicinanza del promontorio, della lunghezza di tre quarti di pollice (misura tedesca), il quale in un dato periodo della gravidanza determinava l'aborto per la compressione che esercitava sull'utero ingrandito. Anch'io ne ho visto uno, del volume di una grossa arancia, in una gestante; s'impiantava sulla sinfisi sacro-iliaca e rendendo impossibile il parto, costrinse l'ostetrico a procedere all'embriotomia.

L'evoluzione del tumore è lentissima, poichè avendo riesaminata l'inferma dopo cinque anni, lo trovai di poco ingrandito.

L'osteoma quando è sottocutaneo, per compressione ulcera facilmente la pelle, quindi spesso rimane scoperto delle parti molli e si necrosa parzialmente. Una necrosi totale dell'osteoma è un fatto rarissimo, con il quale però si potrebbe ottenere la guarigione spontanea, su cui, senza fondamento, fidavano molto gli antichi chirurgi. La carie

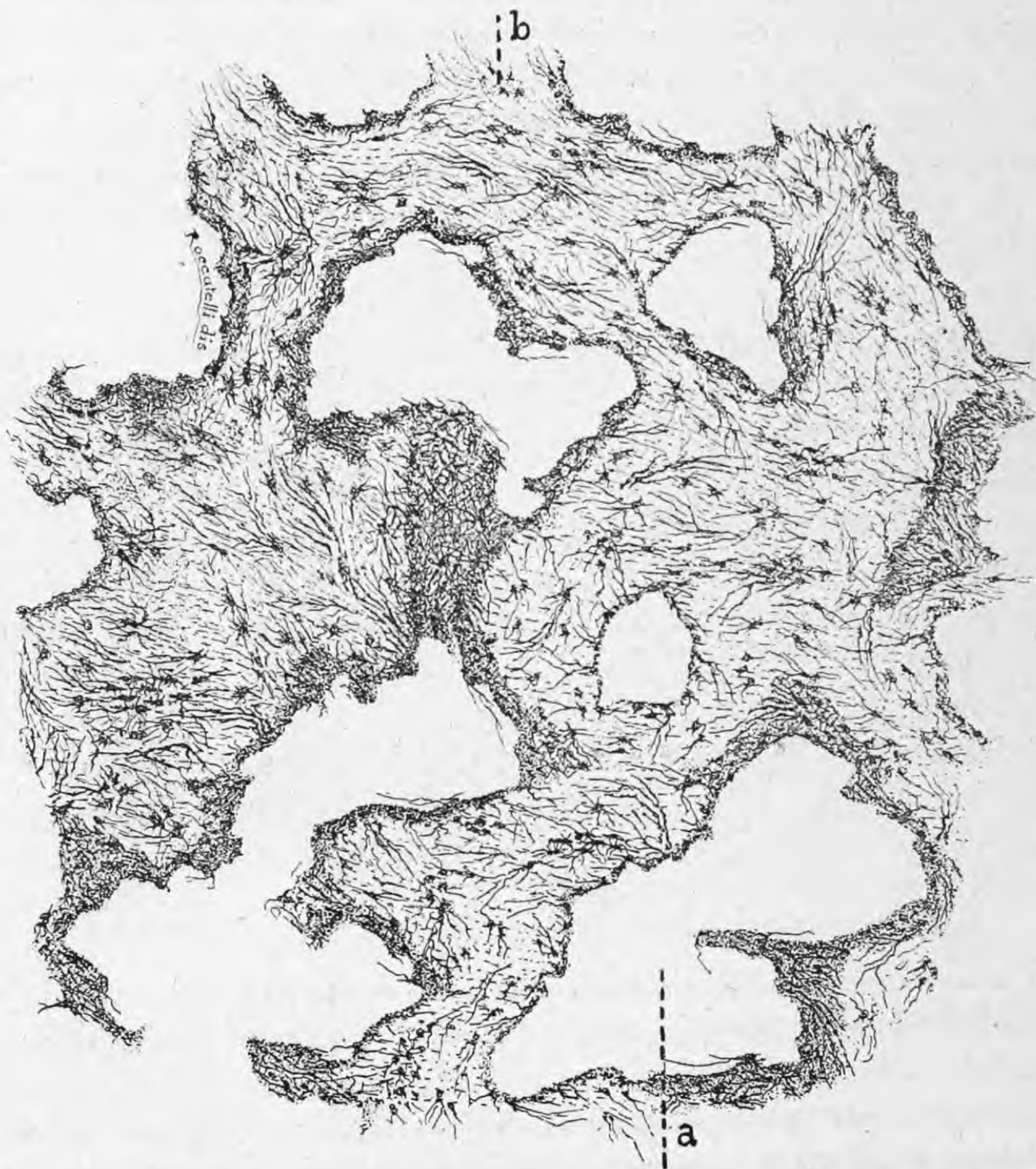



FIGURA 93. — Osteoma spugnoso: *a*, spazi midollari; *b*, trabecole e corpuscoli ossei atipici.

dell'osteoma non è stata ancora, per quanto io so, notata da alcuno. Finora non conosciamo negli osteomi fatti patologici che abbiano una certa importanza clinica.

L'addensamento o la rarefazione, che può accadere, durante lo sviluppo, nel tessuto dell'osteoma, certamente deve modificare alquanto il decorso e la compattezza del neoplasma.

Io ho estirpato ed esaminato un osteoma spongioso del mascellare inferiore (V. fig. 40), nel quale trovai le tracce di un attivissimo riassorbimento del tessuto osseo con un numero straordinario di osteoclasti. Questi stavano applicati sulle trabecole che contornavano ampî spazî midollari. In qualche altro caso invece ho trovato che gli spazî midollari dell'osteoma, ripieni di un tessuto connettivo giovane e di osteoblasti, si vedevano in qualche punto calcificati; in altri punti, in via di ossificazione. La neoformazione periferica però si può conservare sempre col tipo dell'osso spongioso.

Qualche rara volta accade di osservare nello stesso osteoma il tessuto spongioso ed il compatto stratificati, oppure l'uno contenuto nell'altro.

Diagnosi. — La durezza ossea, la lentezza di sviluppo, la superficie ordinariamente liscia, la sede nelle ossa, sono i criterî più essenziali per diagnosticare un osteoma nella maggior parte dei casi.

Nell'esordire l'osteoma non può essere distinto dalle produzioni ossee circoscritte di natura infiammatoria semplice, sifilitica o da rachitismo. Queste produzioni però si arrestano nel loro corso dopo un certo periodo di tempo e, sotto l'azione di un'acconcia cura, possono anche ridursi di volume o perdere il carattere di tumore ingrossando diffusamente l'osso affetto (iperostosi).

La diagnosi differenziale tra l'osteoma e i tumori ossificati e calcificati alcune volte è difficile, altre impossibile. I tumori a sviluppo rapido che si ossificano o si calcificano (sarcomi, epiteliomi), possono differenziarsi dall'osteoma soltanto per il corso e per la loro ineguale consistenza, effetto della incompleta ossificazione o calcificazione. I tumori a corso lento e duri, come il fibroma e l'encondroma ossificati o calcificati, per ogni riguardo clinicamente si confondono con l'osteoma. I tumori a corso relativamente lento e molli, fibroma, mioma leiocellulare, ecc. (ossificati o calcificati) possono essere distinti dall'osteoma perchè siamo avvertiti dalla consistenza elastica che presentavano prima di infiltrarsi di sali calcarei, e dalla ineguale consistenza che hanno dopo per la parziale e ineguale ossificazione o calcificazione.

L'encondroma è fra i tumori l'unico che nello stato fisiologico del suo tessuto potrebbe confondersi con l'osteoma. Il suo corso però è alquanto più rapido di quello dell'osteoma, talchè nello stesso periodo di tempo raggiunge almeno un volume doppio di quello che può raggiungere il tumore osseo. La sua consistenza alquanto elastica non si può confondere con la durezza ossea. La forma lobata o tubercolare

del tumore cartilagineo manca o non è così pronunciata nell'osteoma, per contrario, questo può avere la forma di cono o di cresta, qualche volta ramificati.

Aggiungasi che la sede anatomica può riguardarsi come un criterio importante fra l'osteoma e l'encondroma: nelle parti molli, il secondo è più frequente del primo.

Con accurate investigazioni diagnostiche si può arrivare anche a far la diagnosi differenziale fra l'osteoma spongioso ed il compatto: questo infatti ha un corso molto più lento di quello. L'osteoma spongioso in 5 o 6 anni può raggiungere il volume di un grosso uovo di gallina, mentre il compatto raggiungerà appena la grandezza di una castagna o al massimo di una noce. Il primo può aver sede nei tessuti molli e nelle ossa spongiose; il secondo si genera per lo più nel periostio e nel tessuto delle ossa compatte. Potendo valutare presso a poco il peso facendo abbandonare dall'infermo la parte affetta sulla mano che esplora, come facciamo nell'osteoma della mascella inferiore, in quello delle dita, ecc., si può dire con certezza la struttura dell'osso. L'osteoma spongioso è tanto più leggiero di quello compatto, che io l'ho visto scambiare da eminenti chirurgi con le cisti delle ossa.

Prognosi. — La prognosi dell'osteoma è subordinata alla sua sede anatomica e alla pressione che esercita sugli organi vicini. Gli osteomi delle parti molli esterne sono i meno temibili, perchè ordinariamente si asportano senza gravi successioni morbose. Nell'osteoma del periostio e più ancora in quello delle ossa lunghe, per asportare il quale è necessario mettere a nudo il midollo, bisogna fare una prognosi riservata, perchè se non si adottano le più scrupolose cautele antisettiche, succedono osteomieliti gravissime. Per l'osteoma delle piccole ossa lunghe, del mascellare inferiore e del superiore, la prognosi è relativamente meno grave, ma le alterazioni funzionali sovente sono inevitabili.

Cura. — Spesso si è vantata la guarigione degli osteomi per l'amministrazione dello ioduro di potassio e la compressione continua sul tumore. Questi risultati terapeutici però sono fondati sopra un errore diagnostico. Infatti, è vero che le periostiti osteofitiche e l'esostosi infiammatorie, semplici o sifilitiche, possono giungere a guarire completamente con i mezzi suaccennati, ma il neoplasma osseo non ha che un solo rimedio: l'estirpazione. Certamente non si deve mai trascurare l'amministrazione dello ioduro di potassio e la compressione quando non si è sicuri della diagnosi, poichè, in fin dei conti, il ritardare di qualche mese l'operazione non è dannoso, almeno

quando non esistono gravi sintomi di compressione sopra organi o tessuti importanti dal punto di vista funzionale.

Non è sempre possibile asportare un osteoma quando si genera nelle ossa profonde, non accessibili alla mano del chirurgo.

L'estirpazione dell'osteoma dei tessuti molli è facilissima, perchè i suoi pochi rapporti con i tessuti circostanti lo rendono enucleabile. Alquanto più complicata è l'estirpazione dell'osteoma del periostio e delle ossa. I piccoli osteomi a base ristretta si possono asportare con una forbice osteotoma o, meglio, con un colpo di scalpello attraverso un' incisione delle parti molli. Langenbeck perforava prima la base del tumore con una trivella, quindi introduceva nel forame una sega a strettissima lama e la faceva scorrere a destra e a sinistra, rasente alla base. Se l'osteoma è impiantato nella spessezza di un osso lungo ed è voluminoso, bisogna scoprirlo con una larga incisione, e quindi con la sega e con la sgorbia qualche volta bisogna andare fino al midollo.

La resezione delle ossa affette da osteoma è indicata quando il neoplasma occupa tutta la spessezza dell'osso o quando lo circonda. La resezione del mascellare superiore, dell' inferiore, della clavicola, dell'ulna, del radio, della fibula, ecc. si può eseguire con ottimo successo. La resezione del corpo dell' omero, e specialmente della diafisi della tibia e del femore, non furono consigliate per il timore dell'osteomielite: la medicatura antisettica a questo riguardo ha mutato l'indicazione. Oggi non è più quistionabile se si debbano operare gli osteomi delle ossa craniche, che mettono allo scoperto, più o meno largamente, le meningi. I numerosi risultati ottenuti tolgono molta importanza alla gravità dell'atto operativo.

Astley Cooper volendo eccitare la guarigione spontanea, che avviene rare volte, per necrosi dell'osteoma, ha proposto di scoprire il neoplasma con una incisione e togliere il periostio che lo ricopre onde privarlo della nutrizione e provocare così la necrosi totale. Questo processo operativo non ha avuto molti fautori, perchè nella maggior parte dei casi il tumore si necrosa solo parzialmente, potendo trarre la sua nutrizione dai vasi che penetrano alla sua base. Quando la necrosi è totale, non si limita soltanto al tumore, laonde le conseguenze della necrosi estesa sono ben più gravi dell'asportazione. In fine, essendo costretti a scoprire tutto il tumore, per ottenere lo scopo è preferibile asportarlo che lasciare, con esito incerto, la parte in preda alle possibili e lunghe suppurazioni. La cauterizzazione, che alcuni hanno aggiunto alla denudazione, non ha recato maggior vantaggio.

L'osteoma centrale delle ossa della mano e del piede si può estirpare disarticolando o resecando l'osso affetto. La disarticolazione e l'amputazione di un arto non si debbono consigliare che nei casi di osteomi voluminosi, i quali costringono all'inerzia i malati.

f) - Missomi.

Etiologia. — La conoscenza anatomica e clinica del missoma non è di vecchia data e perciò ancora sappiamo molto poco intorno alla sua etiologia. C. O. Weber una volta lo ha osservato come un prodotto congenito. La maggior parte degli altri casi conosciuti sono stati riscontrati negli adulti, singolarmente nella mucosa uterina e nella placenta.

In quest'organo gli antichi, per la forma poliposa o a grappolo che spesso il tumore assume, gli davano il nome di polipo o di mola idatidea. L'irritazione meccanica deve, come negli altri tumori, avere gran parte nel determinare la produzione del missoma, poichè sovente si è visto sorgere sui tronchi nervosi in seguito a una puntura.

In una particolareggiata storia clinica, che io comunicai all'Accademia medica di Roma, credo di avere abbastanza dimostrato che il missoma può succedere ad una flogosi lenta con produzione di granulazioni fungose.

Quasi un terzo dei missomi hanno avuto loro sede nel pannicolo adiposo della regione interna della coscia e nella mucosa delle cavità nasali. Sovente si sono mostrati nel collo in vicinanza dell'angolo mascellare, all'avambraccio, nella cavità orbitaria, nel midollo delle ossa, nei centri e nei cordoni nervosi. Fra le glandole sono più frequentemente affette dal missoma la mammella e la parotide.

Nel 1869 ho visto a Berlino, nell'istituto di Virchow, la sezione di un cadavere in cui si trovò un missoma a superficie frangiata, che s'impiantava con un corto peduncolo alla base di una delle mitrali e pendeva nel ventricolo. In questo caso era stata fatta la diagnosi di stenosi dell'atrio ventricolare sinistro.

Stato anatomico e sintomi. — Non è molto che Virchow distinse questi tumori da molti altri con i quali si confondevano. Egli fu anche il primo che nel 1857 riconobbe il tessuto mucoso morfologicamente e chimicamente come una varietà di tessuto connettivo.

I missomi avanti la scoperta di Virchow, come si rileva dalla descrizione dei vecchi patologi, andavano classificati con altri tumori detti colloidei, collonemi, sarcomi, cancri gelatinosi, ecc., soltanto perchè presentavano un contenuto mucoso.

Nessuno mai pensò di ricercare se il tumore detto colloide o mucoso fosse il prodotto di un tessuto speciale, l'effetto di una metamorfosi ovvero di una degenerazione; era quindi naturale il confondere un vero missoma con un epitelioma ed un encondroma nei quali era avvenuta la degenerazione mucosa, o con un lipoma metamorfosato in tessuto mucoso.

Per noi oggi il missoma è un tumore in cui il muco nasce col tessuto e per conseguenza è una parte componente essenziale e non prodotto di degenerazione.

Il tessuto mucoso è molto diffuso nel feto; i suoi elementi sono rotondi, stellati e fusiformi; la sostanza intercellulare, semiliquida, contiene molta mucina e poca colla; questa però cresce a misura che l'organismo procede nel suo sviluppo, perchè il tessuto mucoso si trasforma in connettivo ordinario e in tessuto adiposo. Nell'organismo completo persiste fisiologicamente il tessuto mucoso intorno all'ombellico (residuo della gelatina di Wharton), sotto le valvole del cuore e nel corpo vitreo.

I missomi sono tumori per lo più molli, di forma presso a poco sferica, impiantati a larga base (missomi del pannicolo adiposo, dei tronchi nervosi, ecc.) o peduncolati (missomi delle mucose). I loro limiti nei tessuti circostanti non sono ben netti.

Alla superficie del taglio il missoma si mostra di color bianco grigiastro, di struttura areolare, contenente un liquido omogeneo e filante, in quantità variabilissima nei diversi tumori (Fig. 94). In questo liquido con la nota reazione chimica si ottiene un abbondante precipitato di mucina.

Qualche volta il missoma ha l'aspetto e la consistenza di un tessuto fibroso floscio, senza apparente liquido mucoso interstiziale, con pochissimi elementi cellulari granulosi, contenenti un grosso nucleo.

Il tessuto grassoso e la nevroglia sono quelli che danno il maggior numero di missomi, forse perchè questi tessuti connettivi sono quelli che derivano dal tessuto mucoso fetale. Non mancano però casi di missomi prodotti dal tessuto connettivo ordinario.

Il missoma tipico (Fig. 95), nell'esordire, istologicamente è costituito da uno stroma di tessuto connettivo ordinario disposto in forma di rete e di sepimenti areolari, nei quali si trova una sostanza gelatinosa

amorfa, contenente in gran parte cellule mucose rotonde, ricche di granulazioni poco rifrangenti. Queste cellule con l'andar del tempo poco a poco vengono in gran parte sostituite da cellule fusiformi e stellate, provviste di prolungamenti di aspetto vitreo e anastomizzate tra loro (missoma ialino, Fig. 96).

FIGURA 94. — Missoma fibroso.

Se gli elementi cellulari sono in gran numero nel tessuto e nella sostanza fondamentale del missoma ialino, alla superficie del taglio il tumore presenta l'aspetto di un tessuto nervoso, per cui fu detto missoma midollare. Succede qualche volta di riscontrare che il tessuto fondamentale del missoma è formato di fibrille sottilissime, di aspetto citogeno, associate in fasci diretti in vario senso, tra i quali si trovano pochi elementi rotondi e fusiformi ed una sostanza amorfa contenente mucina (missoma fibroso).

Questa forma di missoma ha molto meno rapporti con i tessuti limitrofi, anzi spesso sembra incapsulato.

I missomi sono forniti di vasi e nervi. La rete vasale ordinariamente è poco sviluppata, talvolta però giunge a svilupparsi fino al punto da dare al tumore l'apparenza di un angioma (missoma telangettasico).

I missomi possono raggiungere un volume straordinario. Nella clinica chirurgica di Roma ne fu estirpato uno, alla mammella di una

contadina di 35 anni, il quale nel periodo di quattro anni aveva raggiunto un gran volume e pesava circa tre chilogrammi. La grandezza di questi neoplasmi può subire oscillazioni giornaliere, perchè il muco che contengono ha un grande potere igroscopico, specialmente nelle cavità nasali.

Il corso del missoma non è costante, ma sta sempre in rapporto con la sua struttura.

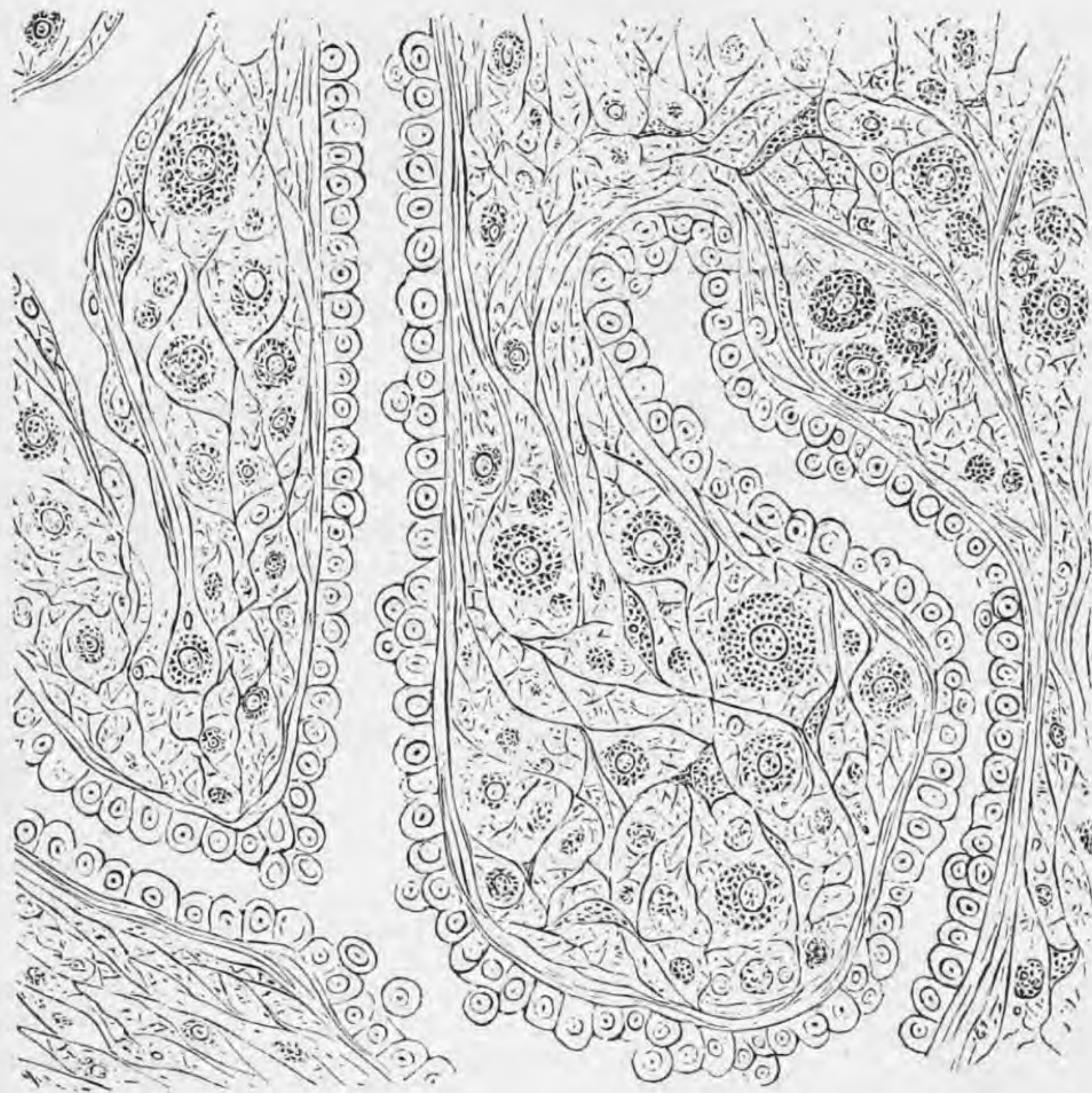



FIGURA 95. — Missoma intracanalicolare della mammella muliebre.

Il missoma fibroso ha un corso relativamente lento, che si avvicina a quello del fibroma, limiti ben determinati, forma globosa, consistenza molle elastica. Non si è visto ancora trapiantarsi, nè recidiva facilmente. Il suo andamento fisiologico dunque sta in rapporto con la scarsezza degli elementi cellulari, per cui cresce moderatamente, non si trapianta e conserva la forma incapsulata, che facilita la sua completa estirpazione, e perciò è meno possibile la recidiva.

Il missoma ialino si sviluppa con più celerità del precedente, e quando è molto ricco di elementi cellulari si svolge con la rapidità del sarcoma a cellule rotonde. I limiti del missoma ialino non sono ben netti e talvolta sono anche indistinti.

La sua forma spesso è lobata, la consistenza è molle e fluttuante;

recidiva tanto più facilmente, dopo l'estirpazione, per quanto meno si delimita dai tessuti circonvicini.

La trapiantazione di questo missoma è stata osservata da Virchow in tre casi. Nell'uno il tumore primitivo stava sul nervo crurale; i secondarî, sulla dura-madre cerebrale e spinale. Nell'altro il primitivo era alla regione del ginocchio; il secondario, al polmone, nel lato in-

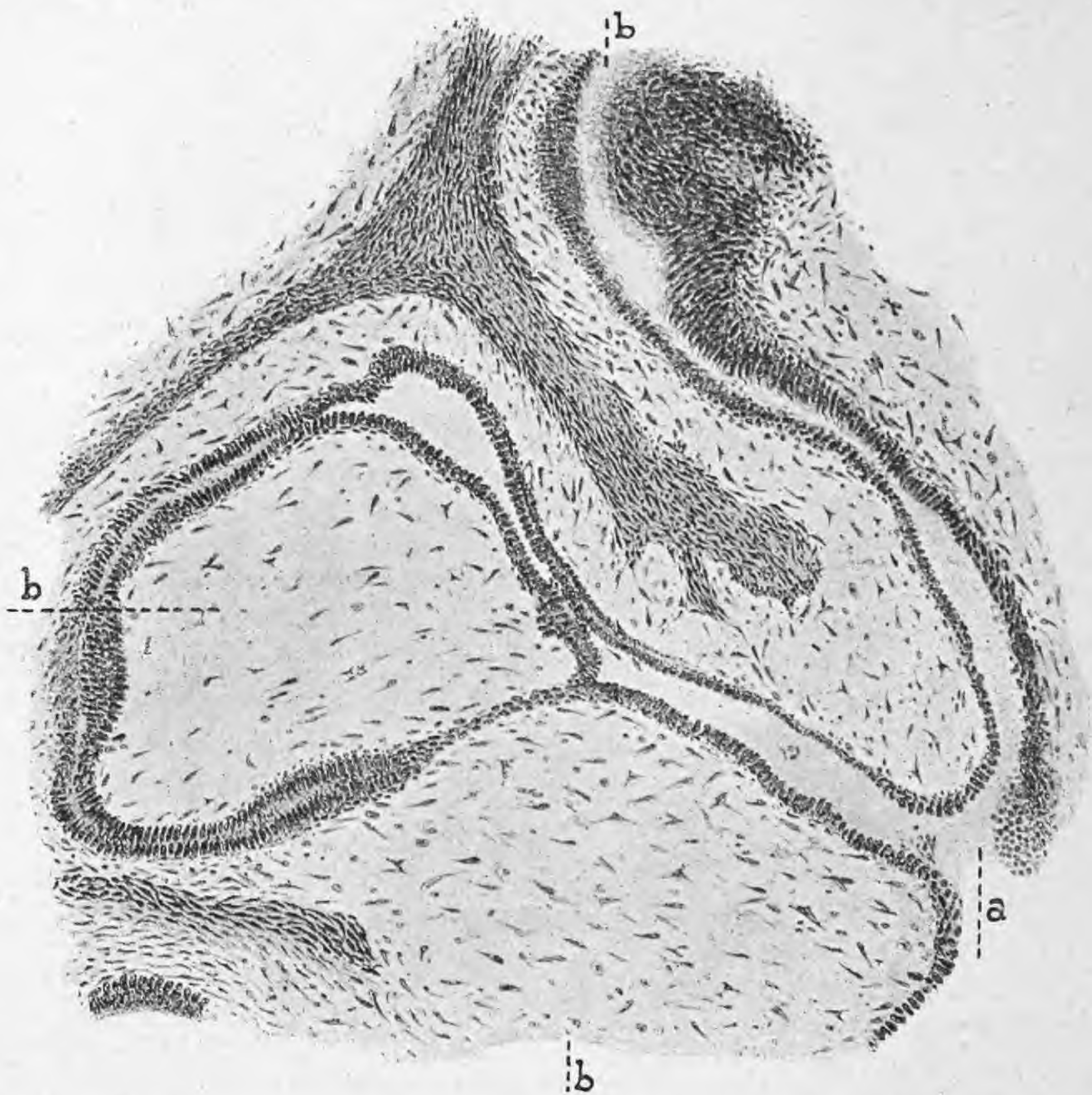



FIGURA 96. — Missoma ialino della mammella: *a*, canalicoli galattofori, rivestiti di epitelio in parte degenerato; *b b*, tessuto mucoso ialino.

terno dello sterno. Nel terzo caso il missoma primitivo stava nella guancia, il secondario nell'intestino. G. Simon ha descritto un missoma delle grandi labbra che si era trapiantato nelle glandole linfatiche dell'inguine, nel fegato, nella clavicola e nello sterno. La trapiantazione del misso-lipoma poi è stata dimostrata da Gernet, da Lücke ed altri.

Io benchè abbia avuto in questi ultimi tempi l'opportunità di vedere

parecchi missomi ialini della mammella e dello sciatico voluminosissimi e recidivi per la seconda e per la terza volta nella località donde furono estirpati, non ho potuto constatare, in due casi letali, l'uno per marasmo, l'altro per malattia intercorrente, la trapiantazione negli organi interni, sicchè mi viene il sospetto che i missomi trapiantati siano quelli midollari, che meglio meriterebbero il nome di misso-sarcomi.

Il missoma non dà dolore, meno quando si sviluppa sui tronchi nervosi, potendo in tal modo eccitare nevralgie insopportabili.

Poco ancora sappiamo intorno alle degenerazioni e alle metamorfosi alle quali può andare incontro il missoma. Le stesse apparenti produzioni cistiche che spesso riscontriamo nel missoma, specialmente nella così detta mola vescicolare dell'utero, non sono, nella maggior parte dei casi, che grandi alveoli di sostanza mucosa contenente pochissimi elementi cellulari. La mola vescicolare, fino a Virchow ritenuta come produzione cistica, è il risultato di molti missomi riuniti a grappolo. Il tessuto di cui si compongono, è rappresentato da un ammasso di sostanza gelatinosa con qualche elemento cellulare rotondo e stellato. La sostanza gelatinosa si trova avvolta da una capsula fibrosa sottilissima e spesso amorfa, che sembra una parete cistica. Questo fatto deve considerarsi come un'evoluzione fisiologica del tessuto mucoso e non come una degenerazione mucosa, poichè ne abbiamo normalmente l'esempio nella produzione del vitreo. Quantunque siffatto aumento della sostanza mucosa interstiziale succeda a spese degli elementi cellulari, pure dal punto di vista clinico non è meno importante della degenerazione, perchè mancando o, per dir meglio, non moltiplicandosi gli attori dell'accrescimento rapido, che sono le cellule, è naturale che il tumore divenga quasi stazionario.

Una vera produzione di cavità cistiche io l'ho osservata nei missomi della mammella. In un gran missoma fibroso della mammella ho riscontrato parecchie cavità, della grandezza e forma di una mandorla, le quali erano riempite di un liquido sieroso di una tinta paglierina. Tentatolo con i reagenti dell'albumina e del muco, ottenni gran quantità della prima, nessuna traccia del secondo.

Le cavità cistiche non avevano pareti proprie ben distinte, ma erano tappezzate di endotelî, quindi ho creduto di avere a fare con ectasie linfatiche.

Un'altra forma di cisti numerosissime, grandi e senza contenuto l'osservai in due missomi ialini, che indubitatamente avevano preso origine dagli strati sottoepiteliali dei dòtti galattofori, i quali si erano enormemente dilatati e contenevano quasi le masse del tumore in essi

sporgenti (v. Figg. 95 e 96). Malgrado l'enorme pressione che naturalmente avevano dovuto subire i dòtti galattofori per dilatarsi, gli elementi delle loro pareti, nella parte opposta al punto di genesi del neoplasma, erano alquanto ben conservati; gli stessi epitelî mantenevano la forma di bassi cilindri anche sul tumore su cui immediatamente s'impiantavano, e però da questa parte la cisti non aveva altra parete propria che l'epitelio e l'anista basamentale.

La metamorfosi del missoma in sarcoma forse è molto più frequente di quello che si crede. I missomi midollari per il loro decorso clinico e, fino ad un certo punto, per le apparenze istologiche somigliano ai sarcomi, ma la sostanza intercellulare reagisce come la sostanza mucosa; questa però scompare, ed il tessuto di fibrille muta alquanto di aspetto istologico quando la metamorfosi in sarcoma è completa.

Questa metamorfosi ha grande importanza clinica, perchè non muta il corso e dà proprietà infettante al tumore.

I missomi non attaccano mai (nella pelle e nelle mucose) la circolazione in modo da determinare l'esfoliazione o la cangrena degli strati epiteliali, perciò l'ulcerazione spontanea difficilmente accade; ma può avvenire per compressione meccanica esterna o da parte del tumore divenuto voluminosissimo.

L'ulcerazione del missoma delle mucose è seguita sovente da ripetute e gravi emorragie.

Diagnosi. — Quando il missoma ialino è ricchissimo in elementi cellulari o combinato al sarcoma, la diagnosi differenziale dal puro sarcoma a cellule rotonde si rende impossibile, meno il caso in cui, senza essere avvenuta l'esulcerazione del tumore, si può constatare la trapiantazione del tumore nelle glandole vicine. Un tale avvenimento sta in rapporto col missoma, perchè, come già ripetutamente ho detto, il sarcoma non affetta mai i linfatici direttamente se non è ulcerato o per fatti patologici connesso ai tessuti circonvicini.

Il missoma ialino semplice si potrebbe confondere col lipoma per la sua consistenza, ma il corso più rapido e la sede anatomica prediletta del missoma (mucosa delle fosse nasali e dell'utero, regione parotidea, tronchi nervosi, ecc.) permettono, nella maggior parte dei casi, di farne la diagnosi.

Nelle fosse nasali e nell'utero, quando è fluttuante, si scambia con grande facilità con le cisti mucose da ritenzione, soprattutto quando l'anamnesi prossima è oscura, come succede spesso, stante la profon-

dità in cui insensibilmente esordisce. In simili casi la puntura esplorativa e l'esame microscopico potranno stabilirne con precisione la natura.

Il semplice missoma ialino non può confondersi col sarcoma, perchè si sviluppa molto più lentamente ed è molle e mentisce la fluttuazione in tutta la sua superficie, mentre quello può rammollirsi solo parzialmente. La diagnosi differenziale si rende assai difficile quando il missoma si combina al sarcoma e ad altri tumori, come succede nella parotide, dove lo troviamo spesso sotto la forma di misso-condro-sarcoma e nella glandola mammaria combinato all'adenoma. In questo caso il sarcoma è diagnosticabile per il suo corso rapido; l'encondroma per le isole di consistenza cartilaginea che si palpano in varî punti del neoplasma; mentre il missoma non ha alcun criterio anamnestico ed obbiettivo caratteristico. Intorno alla diagnosi del misso-lipoma valga quello che abbiamo detto trattando del lipoma.

Il missoma fibroso si distingue dal fibroma, perchè quello si sviluppa molto più rapidamente di questo ed è anche molto meno consistente. Per la consistenza, soltanto il fibroma mollusco gli somiglia.

Per il corso e per la consistenza vi si accostano i sarcomi fuso- e giganto-cellulare. La consistenza in questi, oltre ad essere alquanto differente da quella del missoma fibroso, coll'andare del tempo cambia in varî punti della superficie del neoplasma. In principio è dura o pastosa e poi diviene molle e quasi fluttuante in uno o più punti circoscritti, mentre la consistenza molle elastica del missoma fibroso resta sempre immutata.

I missomi delle ossa i quali non hanno oltrepassato i limiti del tessuto osseo, non si possono diagnosticare, e, tutto al più, dalla maniera più o meno rapida con cui si svolgono, si può sospettare la malignità o la benignità del neoplasma. Parimenti si può sospettare lo sviluppo di un neoplasma di questo genere, quando in una infiammazione cronica delle articolazioni cessano i fenomeni flogistici, e l'ingrossamento della parte procede con più regolarità.

Prognosi. — La prognosi del missoma è varia per la sua struttura e per la sede anatomica che occupa.

Il missoma midollare ad evoluzione rapida è sempre una malattia gravissima, perchè si trapianta e, quel che è peggio, tanto per le vie linfatiche che per le sanguigne.

Quello a corso relativamente lento, sia ialino che fibroso, non è temibile che quando si sviluppa sui tronchi nervosi, nelle ossa, nella

mucosa nasale, nella uterina e sulla placenta. Nei primi due casi può compromettere la funzionalità ed anche l'esistenza di un arto, e la recidiva locale è pertinace. Nella mucosa nasale profonda recidiva facilmente, per la difficoltà di raggiungerne l'impianto attraverso le aperture fisiologiche. Ma potendosi estirpare per intiero con una grande operazione, la guarigione radicale è immancabile. Nell'utero e nella placenta sovente è cagione di aborto e di gravissima emorragia.

Cura. — Il missoma delle parti molli si deve estirpare con tanta maggior quantità di tessuti limitrofi per quanto meno è limitato nei suoi confini. I missomi delle ossa richiedono sovente, secondo il caso, la resezione, l'amputazione o la disarticolazione. Per i missomi delle cavità nasali e della uterina, che sono ordinariamente peduncolati, trovano opportuno impiego gli strumenti per la torsione, lo strappamento, la legatura e quelli della galvano-caustica.

g) - Linfomi.

Etiologia. — È molto probabile che la costituzione dell'individuo e l'eredità predispongano al linfoma, perchè sovente si manifesta nei fanciulli linfatici e in quelli provenienti da genitori infermicci. Non mancano però esempì di linfomi in individui robusti e figli di genitori che hanno goduto sempre buona salute.

La scrofolosi, ritenuta come un predisponente d'alta importanza alla produzione dei linfomi, secondo me non ha alcuna influenza, anzi gl'individui affetti di linfoadeniti tubercolari forse sono i soli risparmiati dal linfoma. Il tessuto linfoide in molti individui, specie di temperamento linfatico, si sviluppa con una attività patologica incredibile e va inevitabilmente incontro alla degenerazione caseosa o alla supporazione. Nel primo caso la glandola può raggiungere un volume rimarchevole, ma non può mentire la forma istologica e clinica del linfoma, poichè il tessuto linfatico in questa forma di linfoadeniti è sostituito, in gran parte almeno, da tessuto endotelioide e al reticolo di connettivo citogeno subentra uno stroma connettivale ordinario. Delle differenze cliniche diremo trattando della diagnosi.

L'età più soggetta al linfoma è la giovanile; però il neoplasma non manca di manifestarsi anche negli adulti e in quelli che si avvicinano alla vecchiaia. Io ne ho operato uno in un individuo di oltre 50 anni.

Le influenze reumatiche devono essere la cagione determinante più comune del linfoma, perchè si manifesta per solito nelle regioni più esposte all'aria, che sono quelle del collo; a queste, per ordine di frequenza, succedono le glandole retroperitoneali, le meseraiche, le inguinali e le ascellari; non raramente le tonsille e qualche volta il midollo delle ossa (Fig. 97), la milza e il sistema linfatico della mucosa intestinale (Fig. 98). I linfomi peribronchiali ordinariamente sono consecutivi a quelli cervicali.

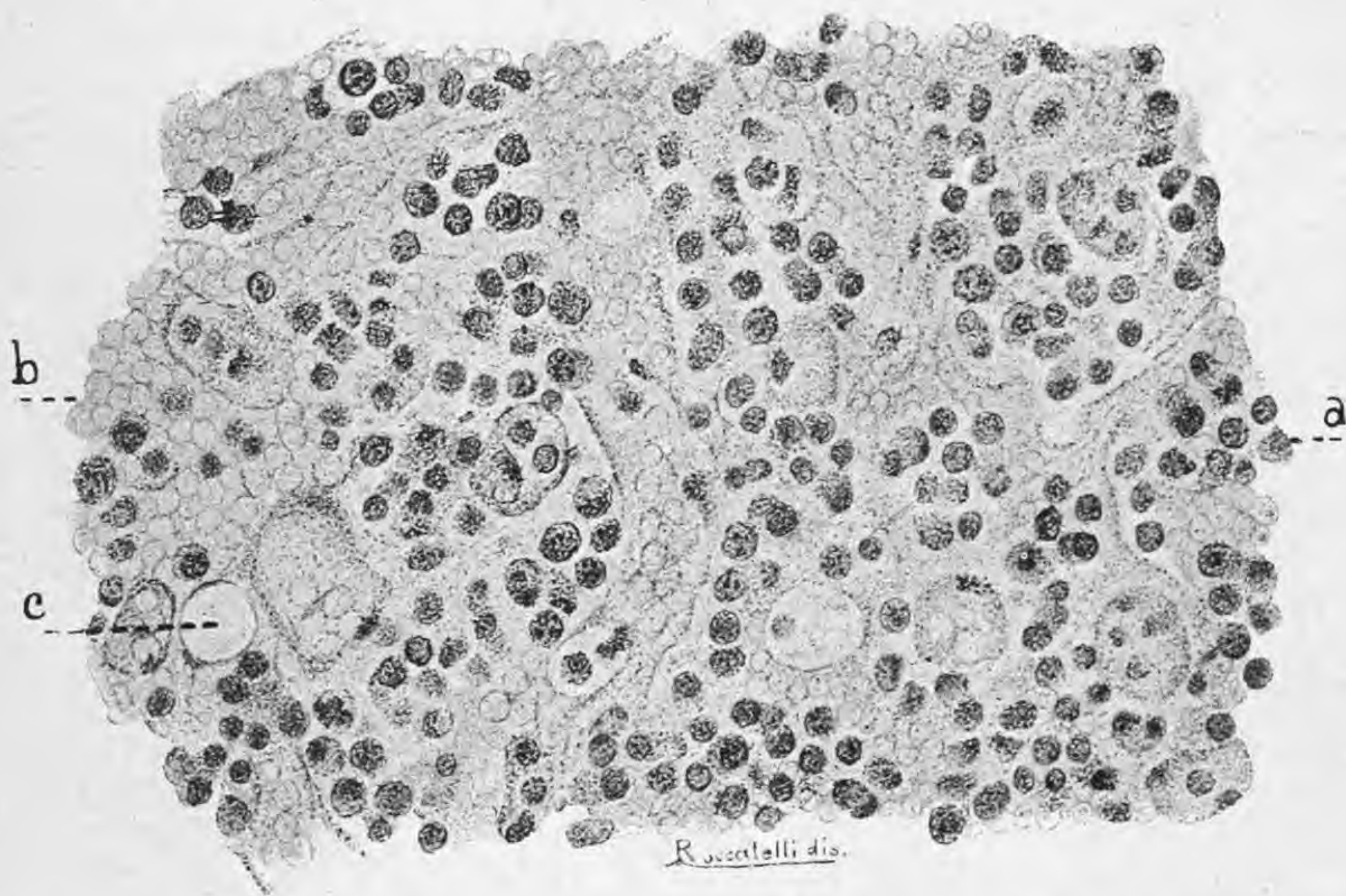



FIGURA 97. — Linfoma del midollo delle ossa: *a*, cellule grassose; *b*, spazi lacunari sanguigni; *c*, elementi linfoidi.

In qualche caso ho potuto notare che una glandola linfatica rimasta ingrossata per irritazione infiammatoria consensuale, dopo un certo lasso di tempo divenne sede di linfoma; qui dunque il lento lavorio flogistico è stato lo stimolo determinante del neoplasma.

Molte volte l'irritazione flogistica lenta suscita nelle glandole linfatiche alterazioni tali che, come credo di aver dimostrato in un altro mio lavoro (1), possono mentire la forma clinica di un linfoma, sicchè è probabile che molte tumefazioni di questo genere classificate fra i linfomi siano di origine parassitaria.

Stato anatomico e sintomi. — La parola linfoma fu usata da Virchow per indicare un gruppo di tumori che egli riguarda come pro-

(1) *Contribuzione alla patologia delle glandole linfatiche.* Comunicazione fatta all'Accademia medica di Roma nella seduta del 30 giugno 1878.

duzioni di una discrasia linfatica. I vecchi patologi confondevano il linfoma col cancro midollare, col sarcoma e con altri processi delle glandole, di natura irritativa semplice o specifica (1). Dopo i lavori di Virchow il cancro fu distinto dal linfoma, non così il sarcoma e gli altri processi delle glandole linfatiche, quindi la fisio-patologia di questo neoplasma doveva riuscire naturalmente molto complicata. Lo stesso Virchow considerava come linfomi il tubercolo, l'ipertrofia semplice

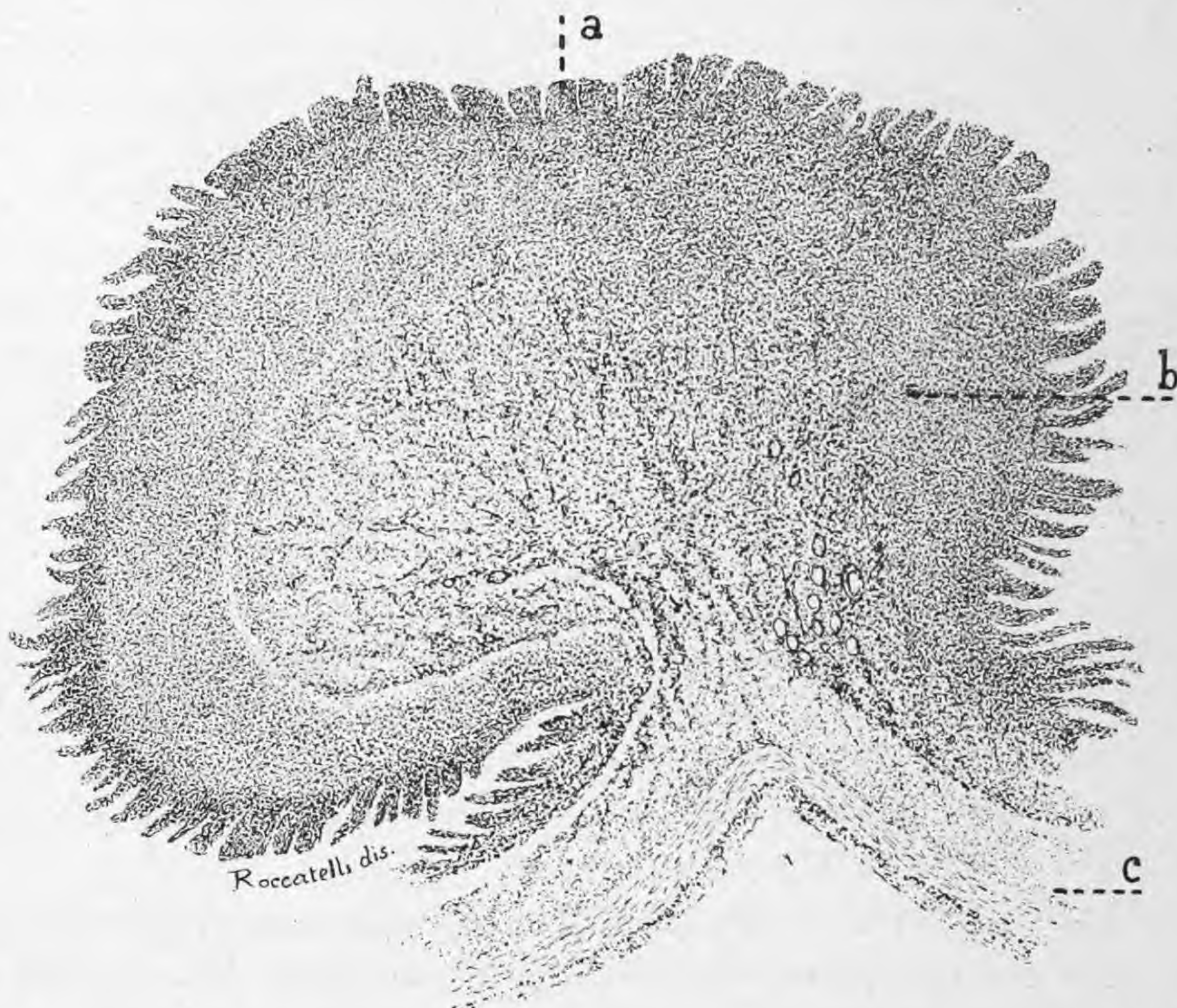



FIGURA 98. — Nodulo di un linfoma maligno dell'intestino: *a b*, tessuto linfomatoso che ha infiltrato i villi intestinali; *c*, parete intestinale.

delle glandole linfatiche, l'ipertrofia leucemica, l'infiltramento delle glandole del Peyer nel tifo, il sarcoma delle glandole linfatiche, ecc. Nè dal concetto di Virchow si discostarono gran fatto Billroth e Lücke, poichè il primo descrive come linfoma il sarcoma delle glandole linfatiche, ed il secondo lo descrive come linfo-sarcoma, mentre tutti e due istologicamente confondevano il vero linfoma ora

---

(1) Esmarch, in una recente comunicazione fatta alla Società tedesca di chirurgia, vorrebbe ricondurci a questo erroneo concetto.

col sarcoma, ora con l'ipertrofia ed ora con alcuni processi infiammatorî cronici delle glandole.

Quello che tra gli anatomo-patologici ha idee per me inesatte intorno al linfoma è Rindfleisch, il quale dice che il sarcoma trova il suo prototipo nel tessuto delle glandole linfatiche. Egli descrive il linfoma per il sarcoma a piccole cellule rotonde e non fa menzione della vera struttura di questo.

Clinicamente Billroth e Czerny, per me senza dubbio, hanno confuso l'ipertrofia, e forse anche altri processi infiammatorî cronici delle glandole linfatiche, con il linfoma ed il linfo-sarcoma, come si può dedurre dal quadro sintomatico che ne fanno e dalla cura che essi hanno proposta.

I linfomi non sono un gruppo di neoformazioni affini tra di loro, come vorrebbe il Virchow, nè sarcomi delle glandole linfatiche, come sostiene il Lücke; ma tumori di struttura simile a quella delle glandole linfatiche normali. Questi tumori si distinguono clinicamente e fino ad un certo punto istologicamente dalle ipertrofie linfatiche, come del pari si distinguono clinicamente ed istologicamente dal sarcoma delle glandole linfatiche.

Il linfoma, considerato in ciascuna glandola, è un tumore presso a poco sferico, a superficie liscia, molle e quasi fluttuante in un periodo avanzato del suo sviluppo. Alla superficie del taglio appare di un color bianco grigiastro, tinto appena di rosso. Il connettivo capsulare della glandola linfatica preesistente si mantiene per un certo tempo, s'inspessisce e delimita il tumore dai tessuti circostanti, i quali ne sono compressi e atrofizzati. L'aggregato delle varie glandole linfatiche affette dal neoplasma gli dà una forma lobata o nodosa, almeno fino a quando non sarà invaso dai tessuti linfomatosi il connettivo capsulare che avvolgeva ciascuna glandola.

Le glandole linfatiche sono il punto di partenza ordinario del linfoma. La maniera con la quale si accresce è ancora oscura, perchè è assai raro di osservare le cellule linfatiche con le vestigia di iniziata proliferazione, ed è impossibile rintracciare la formazione dello stroma follicolare. Secondo Ranvier, la prima fase dello sviluppo consiste in una massa di tessuto embrionale prodotto dal connettivo ordinario. In una seconda fase alcune delle cellule embrionali danno origine a numerosi prolungamenti che s'incontrano, s'incrociano e si saldano costituendo un reticolo. Le cellule embrionali che non subirono questa trasformazione, rimangono racchiuse nelle maglie del reticolo neoformato.

Ciò che io trovo di rimarchevole nella struttura del linfoma che esordisce, si è la completa rassomiglianza che ha la sua struttura con quella delle glandole linfatiche normali. Questa rassomiglianza lo distingue dall' ipertrofia glandolare, dove troviamo i follicoli, i cordoni e i seni linfatici enormemente ingranditi e pieni zeppi di cellule, le fibre del reticolo due o tre volte più grosse del normale, e il nucleo del nodo fertile, punto d'incrociamento delle fibre, molto grande e appariscente.

Tutte queste differenze istologiche tra il linfoma e la glandola linfatica pertrofica, richiedono sempre un accurato confronto e non sempre sono manifeste, e perciò non hanno tutta quella importanza che presentano i fatti clinici.

Quando il linfoma è avanzato nel suo sviluppo, i follicoli, i cordoni e i seni linfatici divengono indistinti e scompaiono; allora il neoplasma sembra composto di un tessuto reticolare di fibrille citogene finissime, tra le cui strette maglie stanno gli elementi linfatici, per forma e per volume normali.

Il tessuto reticolare rafforza l'avventizia delle piccole arterie e delle vene e forma spesso una specie di guaina fenestrata alla rete dei capillari. Questi nel tumore sono molto più numerosi ed ampî di quello che nella glandola linfatica normale.

Intorno alla disposizione dei seni linfatici e alla esistenza dei nervi nel linfoma non sappiamo nulla di preciso. Per quanto abbia tentato d'iniettare le vie linfatiche, non ci sono riuscito.

Il sarcoma delle glandole linfatiche istologicamente non può essere confuso col linfoma, perchè quello dall'esordire altera la struttura della glandola, sostituendo al reticolo glandolare uno stroma fascicolato e retiforme di fibrille di connettivo ordinario, che s' incrociano senza anastomizzarsi. Le cellule del sarcoma sono più grosse di quelle del linfoma, di grandezza disuguale, e hanno un nucleo distintissimo e voluminoso, tanto che lo strato di protoplasma di cui si circonda, è così sottile che sembra una capsula. Le cellule del linfoma, per contrario, fra loro si differenziano poco o nulla in forma e in grandezza e hanno un nucleo relativamente piccolo e indistinto.

Il linfoma ha corso rapido quanto il sarcoma o pressappoco. Quando è multiplo in una regione circoscritta, può raggiungere, nello spazio di un anno, per la fusione dei varî noduli, il volume della testa di un uomo. Per lo più è una la glandola primitivamente affetta, ma questa non tarda ad infettare con i suoi elementi le glandole vicine, sicchè in breve tempo tutta o quasi tutta la serie delle glandole di una re-

gione s'ingrossano e s'immedesimano in un solo tumore voluminoso, molle e a superficie lobata; di figura diversa, secondo la regione glandolare colpita (pressappoco rotonda nella regione ascellare e nel triangolo di Scarpa, irregolarmente cilindrica o fusiforme nella regione cervicale). Ciascun lobo del tumore corrisponde ad una glandola, che isolatamente, nel periodo di un anno, può raggiungere il volume di una piccola arancia.

La pelle che ricopre il tumore, non si fa aderente che tardi, quando gli elementi del neoplasma si avanzano, a mo' di iniezione, ne' suoi linfatici, nè si altera se non accadono fatti flogistici spontanei o provocati da incaute cure, come avviene il più delle volte. Il linfoma rimane lungamente racchiuso nella capsula glandolare. La capsula, aumentando di volume il neoplasma, si distende, si ipertrofizza e mantiene sempre ben distinti i limiti periferici del tumore. Nella parte centrale però, là dove le glandole affette dal neoplasma si comprimono l'una contro l'altra, con l'andare del tempo la capsula fibrosa si atrofizza e scompare, e gli elementi del neoplasma si avanzano nei tessuti circostanti; di poi, i diversi linfomi si fondono in una massa sola, che, per l'enorme volume acquistato, diviene poco o nulla spostabile.

Se il neoplasma non fa pressione su qualche tronco nervoso, non dà dolore. In alcune regioni arreca per compressione tali disturbi che sono incompatibili con la vita. I linfomi del collo e peribronchiali comprimono la trachea e i bronchi fino al punto da produrre l'asfissia e la morte.

Il linfoma si trapianta di glandola in glandola linfatica con una celerità straordinaria, in modo che poche sono le glandole della regione in cui sta il linfoma, le quali scampano al suo potere infettivo. La trapiantazione in organi e tessuti lontani, io non l'ho osservata mai; alcuni autori l'affermano, ma, stante l'incompleta distinzione che abbiamo finora fra il sarcoma ed il linfoma delle glandole linfatiche, dubito moltissimo che quei tumori delle glandole linfatiche i quali si son trapiantati in tessuti ed organi lontani, fossero veramente linfomi. Io sono inclinato a credere che il linfoma non si trapianti per le vie sanguigne, perchè gli elementi cellulari non si trovano in intimi rapporti con i capillari come si trovano gli elementi del sarcoma, mentre ripetutamente ho visto iniettati i vasi linfatici afferenti ed efferenti della regione.

Un fatto fisiologico importantissimo si è lo stato quasi normale del sangue, malgrado l'enorme sviluppo di tutta la serie delle glandole di una provincia linfatica, mentre noi sappiamo che nella leucemia ugual

numero di glandole ingrossate aumentano sensibilmente il numero dei corpuscoli bianchi del sangue. Ciò probabilmente dipende dall'alterazione e distruzione a cui vanno incontro i seni delle glandole linfatiche, per cui gli elementi non trovano più la via di penetrare nel sangue. Infatti, nell'esaminare la struttura del linfoma abbiamo notato che il neoplasma ad un certo periodo del suo sviluppo si discosta dalla struttura delle glandole normali per la scomparsa dei seni e dei follicoli linfatici, riducendosi ogni parte del neoplasma ad un reticolo di fibrille citogene, pieno zeppo di cellule linfatiche.

Nel tessuto del linfoma non ho ancora riscontrato fatti patologici apprezzabili. Qualche punto emorragico e la comparsa di granuli grassosi nelle cellule di alcune sezioni del tumore è tutto quello che ho potuto osservare. Non è improbabile però che negli ultimi stati dello sviluppo accada, come in tutti i tumori, estesa degenerazione grassa, cangrena parziale e ulcerazione del linfoma.

Diagnosi. — Il linfoma per la sua consistenza molle e per il suo rapido sviluppo si può facilmente confondere col sarcoma a piccole cellule rotonde delle glandole linfatiche, con alcune forme cliniche di linfoadeniti tubercolari e con gl'ingorghi leucemici. Il linfoma però dopo un certo tempo risulta di un aggregato di glandole linfatiche affette dallo stesso neoplasma; il sarcoma colpisce per lo più una sola glandola: il primo ha quindi superficie nodosa o lobata, il secondo liscia. Il linfoma si propaga di glandola in glandola a tutta una provincia linfatica, e non è ancora ben accertato se si trapianti in altri organi; il sarcoma non si diffonde alle glandole vicine, ma invece si trapianta in punti lontani. Il primo ha sede nelle glandole linfatiche, il secondo in queste non è frequente. Il linfoma conserva limiti precisi fino a sviluppo avanzato e poi s'infiltra nei tessuti circonvicini; il sarcoma in breve tempo sorpassa i limiti del tessuto fibroso capsulare delle glandole, ma non perde i suoi distinti confini.

Il linfoma si distingue dall'ingrossamento leucemico delle glandole linfatiche, principalmente per lo stato del sangue, che si trova sopraccarico di corpuscoli bianchi fino ad uguagliare quasi il numero dei rossi nella leucemia; per la multiplicità e disseminazione dei tumori leucemici in tutte le provincie glandolari, e infine perchè nella leucemia le glandole non raggiungono mai un volume notevole e restano isolate e stazionarie.

Quantunque di raro, pure mi sembra che il linfoma ed il linfosarcoma siano stati confusi con l'ipertrofia semplice, con le linfo-ade-

niti tubercolari e con le infiammazioni lente (linfadenie) determinate da infezioni non ancora ben caratterizzate. Almeno i risultati terapeutici vantati per l'amministrazione del liquore di Fowler me lo assicurano.

L'ipertrofia glandolare semplice per solito colpisce una o tutto al più due glandole, cresce lentissimamente e dopo 8, 10 e più mesi può raggiungere al massimo il volume di un uovo di gallina e poi resta stazionaria o si riduce spontaneamente.

Le infiammazioni croniche delle glandole linfatiche, che, come la leucemia, possono estendersi a parecchie regioni glandolari, hanno un corso non sempre lentissimo e un accrescimento ora continuo per un certo tempo, ora periodico. Nel primo caso tutto il gruppo delle glandole di una regione linfatica s'ingrossano, si trasformano in tessuto di cicatrice giovane, prendono una consistenza elastica, una figura reniforme; ma non oltrepassano il volume di una noce, nè si fondono mai tra loro, quantunque apparentemente sembrino fuse quando sopraggiunge una periadenite. Nel secondo caso, benchè lievi, non mancano i fenomeni flogistici, sono costantemente molte le regioni glandolari affette, e il processo s'accompagna a movimento febbrile vespertino e a notevolissimo deperimento organico, per cui gl'infermi muoiono nel marasmo, forse per lenta saproemia.

Alcuni stati anatomici della linfo-adenite tubercolare possono prendere le parvenze tanto di un linfoma che di un sarcoma. I tubercoli mantenendosi allo stato grigio, mano mano invadono tutto il tessuto linfoide, che perciò si trova sostituito da un tessuto endotelioide con poca tendenza alla necrosi caseosa, sicchè ne risulta la formazione di tumori di figura sferica od ovoidale, i quali fondendosi per perilinfoadeniti tubercolari prendono tutte le parvenze di un vero linfoma, e non potranno esserne distinti che per la maggior consistenza, per la frequente multiplicità delle regioni affette e per i focolai tubercolari preesistenti dai quali derivarono gl'ingorghi glandolari. Questi dati obbiettivi possono essere confortati da criterî tratti dall'anamnesi remota e prossima. Malgrado tutto, in certi casi è impossibile la diagnosi differenziale senza la puntura saggia-tumore o l'enucleazione di una glandola per ricercare nei tessuti la presenza dei bacilli specifici, che in questa forma anatomica di linfoadeniti sogliono essere abbondanti.

Per l'ordinario la diagnosi differenziale fra linfoadeniti tubercolari e linfoma non presenta serie difficoltà.

Quando la glandola o le glandole affette hanno raggiunto il volume di una nocciuola o di una castagna, si riducono. Però una nuova

irritazione o eruzione tubercolare, dopo un tempo più o meno lungo, fa ringrossare le glandole che già si erano ridotte. Questi fatti si succedono spesso, e le glandole vanno acquistando sempre più in volume. Giunge il giorno in cui il processo infiammatorio ed il tubercolare riducono il tessuto glandolare ad una cisti o ad un alveare di sostanza caseosa. Allora le glandole cessano di crescere, rimangono indurate, spostabili e del volume massimo di una castagna. Questa lesione glandolare è quella che meno si può confondere col linfoma sia dal punto di vista clinico che istologico.

Prognosi. — Il linfoma è una malattia gravissima, perchè la sua trapiantazione nelle glandole circostanti è così estesa dall'esordire del neoplasma primitivo, che esclude ogni trattamento chirurgico. In alcuni casi appare limitato a due o tre glandole, e noi l'asportiamo con successo. La ferita sembra affatto sgombra dal neoplasma, che ancora si vede racchiuso nelle primitive capsule glandolari. Ciò non ostante, talvolta prima che la ferita dell'operazione guarisca, il tumore accenna alla recidiva con la comparsa di altri noduli al disotto e nei dintorni della recente cicatrice. Le nuove produzioni crescono anch'esse rapidamente; estirpandole ci accorgiamo che sono distinte tra di loro e dai tessuti limitrofi dalla solita capsula fibrosa. Qui dunque non si tratta di una recidiva del tumore estirpato, ma di linfomi che si svilupparono in altre glandole già infette ma non visibili nel momento della prima operazione. Questi fatti fisio-patologici ci ammaestrano non poco sul modo di prognosticare i linfomi per i quali obbiettivamente sembra indicata l'operazione.

Cura. — Innumerevoli sono le guarigioni e i miglioramenti vantati con l'amministrazione dell'olio di fegato di merluzzo, dei preparati iodici, e l'uso dei bagni minerali e dei bagni di mare. L'elettroterapia e la compressione localizzate non mancano di enumerare i loro successi. Billroth e Czerny dicono mirabilia dell'amministrazione interna e della iniezione parenchimatosa del liquore di Fowler. Io con tutti questi mezzi non ho mai avuto la fortuna di vedere migliorati per un sol giorno i poveri infermi. Sono convinto che tutti i linfomi e i linfosarcomi guariti o migliorati con questi trattamenti curativi, non erano che ipertrofie delle glandole linfatiche e linfoadeniti croniche, e le presunte guarigioni furono miglioramenti accidentali e transitorî dovuti a fatti degenerativi.

Sotto l'azione dell'elettropuntura si ottiene qualche volta una tem-

poranea riduzione del linfoma. Ciò si deve attribuire all'ischemia e al riassorbimento dei liquidi interstiziali, effetto dello stimolo elettrico sulle pareti vasali.

Quando il linfoma è operabile, l'unico mezzo per evitarne la riproduzione si è di estirparlo con istrumenti da taglio, portando via il maggior numero possibile di glandole della regione, il che riesce agevole nel collo, nell'ascella e nell'inguine. Nelle due ultime regioni la speranza della guarigione radicale è maggiore perchè le glandole linfatiche si trovano meglio aggruppate e avvolte in un cuscinetto adiposo. Se l'estensione e la profondità del linfoma non ci permette un trattamento chirurgico di questo genere, allora, per non sconfortare il malato, si porranno in opera successivamente tutti i suaccennati mezzi e singolarmente le iniezioni parenchimatose di liquore arsenicale del Fowler.

h) - Angiomi.

Etiologia. — Tutti gli autori i quali considerano ogni produzione vascolare come angioma, dicono che la maggior parte degli angiomi sono congeniti o si sviluppano nel primo mese della vita estrauterina. Che l'angioma possa essere un neoplasma congenito, non vi è dubbio; ma non è vero che esso quasi sempre sia congenito, poichè qualunque grandezza abbia la produzione vascolare congenita, se non è un angioma, rimane stazionaria o, tutto al più, quando è molto estesa, s'ingrandisce proporzionatamente all'ingrandirsi della regione che occupa. L'angioma, per contrario, dopo la nascita, continua a svolgersi e in una serie di anni può raggiungere un volume rimarchevole. Dunque le produzioni vascolari congenite (nèi, voglie materne vascolari) sono telangectasie o anomalie di sviluppo vasale e rappresentano la predisposizione anatomica o germe embrionale dell'angioma. Difatti esse sono quelle che per solito danno origine a questo neoplasma: in tal caso, dopo un periodo stazionario più o meno lungo, senza cagioni apprezzabili, si vedono ingrandire in ogni senso.

Gli angiomi possono svilupparsi in tutte le età, pure là dove non esiste il nèo materno ed anche nei tessuti distanti dalla cute, nei quali punti probabilmente preesistevano le anomalie di sviluppo vasale, congenite o acquisite, da cui si generò il neoplasma, talora attribuito a un fatto traumatico. Questo momento etiologico può ad ogni modo riguardarsi come una cagione determinante. Paget ha visto sulla coscia di

un giovane soldato a 32 anni un angioma che si era sviluppato nella cicatrice di una ferita d'arma da fuoco. Lücke ne ha osservato un altro che in seguito ad una contusione si era sviluppato sul dito medio della mano destra.

Negli adulti, senza cagioni apprezzabili, l'angioma è rarissimo: Middeldorpf dice di averlo osservato qualche volta.

Probabilmente non tutti gli angiomi spontanei avvengono senza cagioni predisponenti, poichè in alcune regioni del corpo non sottoposte alla vista può esistere un nèo vascolare congenito assai piccolo, e ce ne sono della grandezza di una piccola testa di spillo, nei quali in età avanzata sorge l'angioma.

Le donne, dicono gli autori, sono più predisposte degli uomini a questi neoplasmi, ma per quale ragione?

Le statistiche hanno dimostrato che più della metà di questi tumori si generano sul capo. I congeniti e quelli che si manifestano poco dopo la nascita, si trovano nella regione labbiale, nella orbitale, nella radice del naso e nel lobulo dell'orecchio.

Il cavernoma, più che l'angioma capillare, s'incontra qualche volta anche nelle parti profonde, come nel pannicolo adiposo, nel tessuto grasso dell'orbita, nei muscoli, sul periostio, nel midollo delle ossa, nella mucosa nasale, nella spessezza della lingua, nel fegato, nella milza, nel rene, ecc.

Stato anatomico e sintomi. — Non meno confuse che per il linfoma sono le idee intorno a ciò che dobbiamo intendere per angioma. I nèi e le voglie materne vascolari, le telangectasie dei capillari, delle arterie e delle vene sono descritti come angiomi da tutti gli autori. Stando alla nostra definizione dei tumori, non possiamo considerare come angioma l'anomalia congenita di sviluppo di una provincia più o meno estesa di vasi, quale è il nèo materno, nè la dilatazione patologica di un gruppo di capillari, di vene o di arteriuzze preesistenti. Tutte queste produzioni quando hanno raggiunto un certo volume, proporzionato al numero dei vasi affetti, rimangono stazionarie o si rompono per eccessiva dilatazione delle pareti vasali, come accade nell'aneurisma cirsoideo. Per contrario gli angiomi propriamente detti, crescono per nuova formazione di vasi fino a raggiungere una grandezza smisurata.

La confusione, fatta finora, dell'angioma con i nèi e le voglie materne vascolari e le telangectasie credo si debba al fatto di vedere sovente quest'ultime produzioni, dopo un dato tempo, svolgersi come

fa un angioma. Ma non perchè il neoplasma esordisce più frequentemente in una produzione, acquisita o congenita, anormale di vasi, dobbiamo considerare questa come angioma. Sarebbe lo stesso che dire epitelioma una verruca o un nèo epidermoidale, solo perchè in queste produzioni anormali della pelle si genera sovente l'epitelioma.

Per angioma dunque si deve intendere quel tumore che si sviluppa incessantemente per neoformazione di vasi o di spazî vascolari sanguigni e linfatici.

L'aspetto grossolano dell'angioma sanguigno non differisce dal nèo materno dermoidale e dalla telangettasia. La sua forma è ora piatta, ora semisferica ed ora lobata o tubercolare; la sua consistenza è molle elastica; il colorito della pelle che lo ricopre, è variabile: in alcuni è rosso, in altri rosso scuro o nero di lavagna. Dopo l'estirpazione, il tumore si riduce sensibilmente di volume, la pelle colorita nelle due prime maniere s'impallidisce, mentre la tinta di lavagna si mantiene inalterata. La superficie di sezione si presenta di un colore bianco grigiastro risplendente e punteggiata di rosso, perchè la maggior parte dei vasi recisi si sono vuotati del contenuto sanguigno. Gli angiomi ricoperti dalla pelle che ha la tinta di lavagna, costantemente hanno una struttura grossolana molto somigliante ai corpi cavernosi del pene.

Questi neoplasmi assai di rado sono ben limitati da un involucro di tessuto fibroso. I loro vasi stanno in intimi ed estesi rapporti con la rete vasale circostante, e nella pelle s'immedesimano con quelli dei corpi papillari, sicchè questa sembra aderente al neoplasma.

Gli angiomi ordinariamente si sviluppano nei nèi e nelle voglie materne vascolari e nelle telangettasie, ma non mancano casi di angiomi generatisi nei tessuti normali e nei tessuti di altri neoplasmi (missoma, lipoma, ecc.).

La struttura degli angiomi sanguigni si presenta sotto quattro tipi principali. Nel primo il tessuto del neoplasma è formato da un immenso numero di capillari ampî più del normale e aggomitolati, tra i quali, a distanze più o meno rimarchevoli, si osservano arteriuzze e vene di calibro relativo al volume del tumore (angioma capillare, Fig. 99). Tutti questi vasi sono sostenuti da uno stroma di fibre connettivali, talvolta tanto scarso che si dura fatica a scoprirlo. I tessuti limitrofi sono dal neoplasma compressi e atrofizzati. Nella pelle il corpo papillare e le introflessioni interpapillari del corpo mucoso di Malpighi si riducono di volume e scompaiono, ma gli altri strati epiteliali, quantunque compressi e atrofici pure resistono lungamente. Essi sono poco o nulla pigmentati, anche quando l'angioma ha un volume ragguardevole.

Nel secondo tipo di angioma (Fig. 100) le trabecole connettivali, intessute a guisa di una spugna, come normalmente si riscontra nei corpi cavernosi, da cui il tumore prese il nome di cavernoma, formano naturalmente tante cavità variabili per numero, per forma e per grandezza, anche nelle varie sezioni dello stesso tumore. Le sue cavità contengono sangue venoso, dal quale dipende in gran parte la tinta azzurro-scura della pelle che lo ricopre, sono tappezzate di endotelio e comunicano tra loro per forami più o meno ampî. Oltre l'endotelio non vi sono altri elementi che distinguono le pareti delle cavità dallo stroma trabecolare. Il connettivo che forma lo stroma, si presenta in quantità variabilissima; in alcuni casi è tanto sviluppato che il tumore

a
b

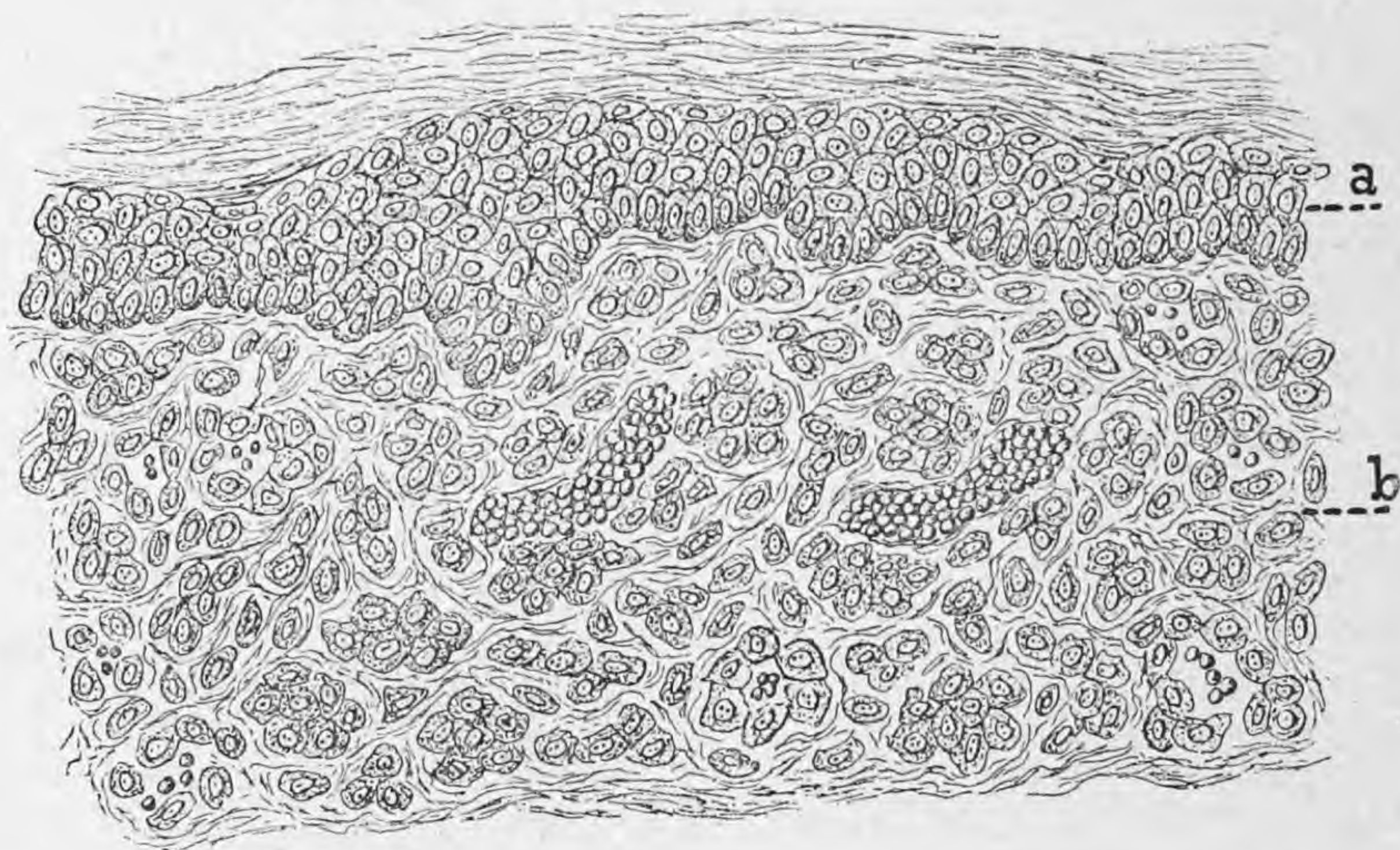



Figura 99. — Angioma capillare del derma: *a*, epidermide; *b*, tessuto vascolare.

sembra duro. Tra i fasci di tessuto fibroso che forma le trabecole, si incontrano numerose fibre elastiche e fibre muscolari lisce, nonchè nervi e vasi capillari.

I rapporti del cavernoma con i vasi circostanti e la sua maniera di accrescersi sono ancora oscuri.

Dopo i lavori di Lebert e Robin generalmente si credeva che il cavernoma fosse un tumore essenzialmente venoso, in cui le vene della regione scaricavano il loro sangue e dal quale si ricomponevano per riprenderlo. Rokitansky sostenne che il cavernoma è una produzione indipendente dal sistema dei vasi sanguigni, con i quali si mette in rapporto negli stati avanzati del suo sviluppo. Virchow

dice che i cavernomi sono una produzione vasale che sta in comunicazione diretta non solo con le vene ma anche con le arterie.

Benchè l'iniezione del cavernoma riesca perfettamente per la via delle arterie, io ancora non ho potuto riscontrare punti macroscopici e microscopici che mi dimostrino la diretta comunicazione delle arterie

FIGURA 100. — Angioma cavernoso: *a a*, lacune sanguigne; *b b*, stroma.

con le lacune sanguigne del cavernoma, come l'ho riscontrata con le venuzze ed anche con le grandi vene. Il fatto che il sangue contenuto nel cavernoma ha le proprietà del sangue venoso, è una dimostrazione fisiologica che esclude la comunicazione diretta delle arterie col cavernoma. Non senza importanza è l'insuccesso che si ha nelle iniezioni del cavernoma per le arterie, usando la massa di carminio, che preci-

pita in minutissimi granuli quando si neutralizza con l'acido acetico. I granuli di carminio passano liberamente attraverso le arteriuzze e le venuzze capillari, ma pochi di essi attraversano i capillari; laonde se la massa di carminio acidulo iniettata per le arterie non penetra nel cavernoma, vuol dire che il sangue delle arterie passa nelle lacune sanguigne per l'intermezzo di capillari.

Il terzo tipo di angioma è l'arterioso (Fig. 101), descritto la prima volta dal Porta. Esso è rarissimo e si compone di arteriuzze di vario

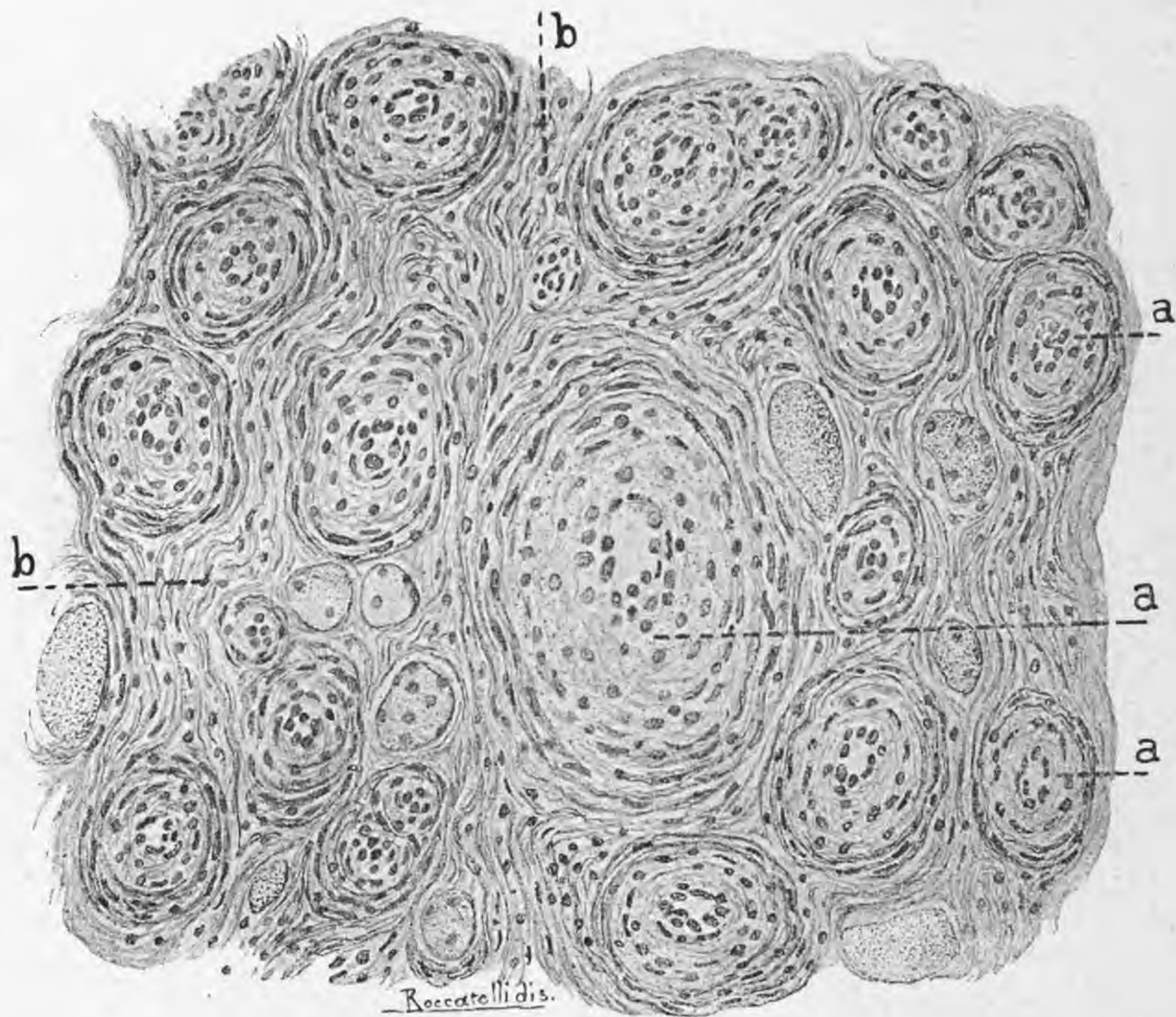



FIGURA 101. — Angioma arterioso: *a a a*, arterie; *b b*, stroma fibroso.

calibro, alcune delle quali sono anche visibili ad occhio nudo. Ha consistenza notevole, e la superficie di sezione appare di colorito bianco-grigiastro per il completo vuotamento del sangue contenuto nei vasi, che danno al tessuto un aspetto cribroso o alveolare. La struttura delle tuniche arteriose è alquanto diversa dalla normale. La elastica interna (fenestrata di Henle) rappresenta almeno la metà dello spessore delle pareti arteriose; essa ha una striatura concentrica e contiene un certo numero di nuclei relativamente piccoli. La tunica media che siegue immediatamente è ricca di fibrocellule muscolari e termina

senza limiti distinti nell'avventizia. Questa poi, con le sue fibre connettivali ed elastiche s'immedesima con lo stroma interstiziale.

Ciascuna arteriuzza del tumore è aggomitolata in guisa che qualunque sia la direzione in cui si fa il taglio microscopico, le arterie non si presentano che in sezione trasversale. I capillari e le vene nell'angioma arterioso sono rarissimi, e a prima vista può credersi che manchino affatto.

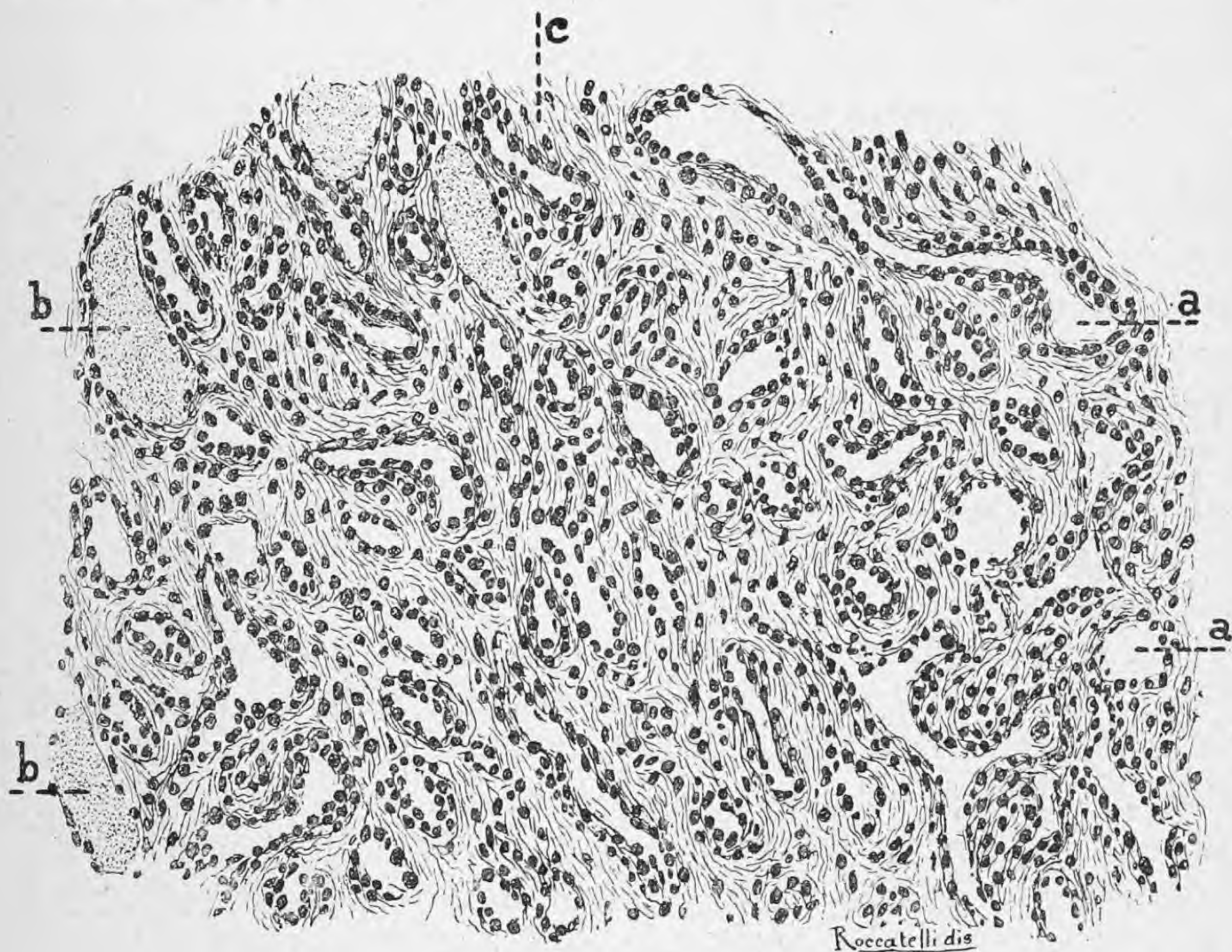



FIGURA 102. — Angioma venoso: *a a*, sezioni di vene, che contengono sangue in *b b*; *c*, stroma fibroso.

Il quarto tipo di angioma (Fig. 102), è formato di venuzze a pareti di capillari, vale a dire che non hanno tuniche proprie, tranne l'epitelio di rivestimento. Soltanto le più grosse presentano accennata l'elastica interna. Se non vi fosse presenza di sangue in parecchi canali o spazî circolari che abbondano nel tessuto connettivo, si potrebbe credere di aver a fare con un angioma linfatico. Lo stroma è formato di un tessuto connettivo fibrillare delicatissimo, tra le cui maglie si vedono numerosi corpuscoli bianchi. Il tumore estirpato si riduce di volume e diviene flaccido; la superficie di sezione è bianco-grigiastra punteggiata di color rosso scuro.

Gli angiomi possono acquistare un volume e una estensione considerevole. Il loro accrescimento è lentissimo, e tanto più per quanto meno i vasi che li compongono si accostano al tipo fisiologico dei capillari. Egli è perciò che il cavernoma, l'angioma venoso e l'arterioso si sviluppano molto più lentamente dell'angioma capillare. In questo la neoformazione dei capillari, che si avvera per gemmazione protoplasmatica e proliferazione degli endotelî dei capillari preesistenti, è manifesta e abbastanza attiva.

Nello spazio di 6 a 10 anni l'angioma capillare giunge ad avere il volume di una grossa arancia e più; se il suo accrescimento avviene più in superficie che in profondità, può prendere una notevole estensione, p. e. mezza faccia. Il cavernoma nello stesso spazio di tempo non arriva alla metà della grandezza di quello.

L'angioma capillare nel suo esordire ha le medesime apparenze del nèo materno, cioè si presenta come un puntino sollevato dalla superficie della pelle o come una macchia di colore rosso chiaro o rosso scuro. Nel primo caso il neoplasma gradatamente diviene globoso e sporgente, a superficie liscia o lobata; nel secondo caso cresce in piano ed ha la superficie tubercolare. Questa forma si combina frequentemente col cavernoma.

La pelle che lo ricopre, aderisce intimamente ad esso. Il colorito rosso o rosso scuro della cute è dovuto al sangue che circola nel tumore e che trasparisce per l'assottigliamento dell'epidermide. Se l'angioma si sviluppa nel pannicolo adiposo e nei tessuti profondi, la pelle rimane inaderente e di colorito normale, almeno fino a quando il neoplasma non si diffonde nel corpo papillare. I suoi confini nei tessuti limitrofi non sono ben distinti. La consistenza dell'angioma capillare e del venoso quando non contengono molta trama connettivale, è molle-fluttuante. Essi in questo caso sotto la pressione sono riducibili almeno di un terzo del loro volume, mentre la pelle che li ricopre diviene pallida. Alla palpazione e all'ascoltazione si avverte nell'angioma arterioso un fremito aneurismatico, che scomparisce comprimendo la maggiore arteria della regione, e nello stesso tempo si vede che il tumore si riduce alquanto di volume per il diminuito afflusso sanguigno.

L'aumento e la diminuzione di volume possono anche accadere spontaneamente in certi periodi dell'anno e nel periodo catameniale; in alcuni angiomi l'aumento e la diminuzione di volume accade anche solleticando la pelle che li ricopre, per cui furono detti tumori erettili. Questo fatto deve attribuirsi all'influenza vasomotoria dei nervi che

penetrano nel tessuto del neoplasma e alla presenza di fibre muscolari lisce nel suo stroma.

Alquanto diversa da quella degli angiomi suaccennati è la forma clinica dell'angioma cavernoso.

Questo, come abbiamo già detto, ha corso più lento, superficie tubercolare, e si estende in un piano poco più elevato di quello della pelle, la quale su di esso è di color azzurro molto scuro o nero di lavagna. Questo colorito però non è dovuto solamente al sangue del neoplasma come nell'angioma venoso e nel capillare, ma ad una forte pigmentazione del corpo mucoso di Malpighi e dei corpuscoli di connettivo del derma.

Il cavernoma nell'estendersi in superficie non si limita soltanto alla pelle e al pannicolo adiposo, ma si diffonde anche alle mucose delle cavità che incontra. Il cavernoma della faccia sovente si immette nella cavità buccale, nella nasale, ecc.

La consistenza del cavernoma è variabilissima e disuguale nello stesso neoplasma. I tubercoli e le parti elevate sulla superficie del cavernoma sono fluttuanti come cisti che contengono liquido, o come varici venose.

Le parti intermedie hanno una consistenza elastica tanto più pronunziata per quanto è maggiore la quantità di tessuto fibroso ed elastico che formano il sistema trabecolare dello stroma.

I limiti del cavernoma, come nell'angioma venoso, non sono ben distinti.

Sotto la pressione il cavernoma si riduce di volume molto più delle altre specie di angioma, quando lo stroma non è sviluppato troppo.

La pelle che ricopre il tumore, non cambia il suo colore sotto la pressione diretta, nè comprimendo l'arteria principale della regione. La compressione su questa arteria arresta inoltre il fremito, quando il cavernoma è combinato all'angioma arterioso, ma non muta gran che il volume del tumore. Ciò accade probabilmente in parte perchè la forma lacunare dei vasi, come nella spugna, senza vis-a-tergo mantiene stagnante il sangue; in parte, perchè le lacune, non avendo pareti proprie, non si afflosciano come le vene, ma vengono mantenute distese dal sistema trabecolare fibroso che la fa da stroma e da parete.

In quei cavernomi che contengono nelle loro trabecole molte fibre muscolari, la proprietà erettile è molto più pronunziata che nell'angioma capillare e venoso.

Gli angiomi in generale, meno una sensazione locale di calore quando sono molto estesi, non danno alcuna molestia. In vicinanza del

meato uditivo esterno o interno, se danno il fremito, si rendono molestissimi, in specie durante il silenzio della notte, che gli infermi passano in gran parte insonne.

I fatti patologici più importanti dal punto di vista clinico, sono l'endoarterite proliferante e la trombosi delle arterie del tumore, l'infiammazione spontanea o traumatica delle trabecole connettivali, l'ulcerazione, la cangrena e l'emorragia.

L'endoarterite e la trombosi, quando colpiscono tutte le maggiori arterie fanno anemico il tumore, e possono, se la circolazione è assolutamente impedita, determinare la cangrena o almeno l'atrofia dei vasi e la guarigione spontanea. La patogenesi della endoarterite proliferante e della trombosi è oscura, nè è facile l'osservarla; ma se noi togliamo questo fatto avveratosi in qualche angioma, non sapremmo spiegare come sia avvenuta la soppressione della circolazione, l'atrofia e la guarigione spontanea nei casi riportati da Lobstein, Ammon, Moreau, Cloquet, Taylor ed altri.

L'angioma guarito spontaneamente lascia qualche volta tracce indelebili, quali sono l'ispessimento o l'atrofia del derma e una forte pigmentazione dell'epidermide.

L'infiammazione dello stroma con produzione di tessuto fibroso e consecutiva atrofia dei vasi dell'angioma è stata osservata da Wardrop, da Rayer e da Lücke. L'infiammazione può essere cagionata da un trauma, da ulcerazioni (Rayer) o dai mezzi curativi irritanti applicati sulla superficie del neoplasma, come sarebbero il sublimato, l'acido nitrico, l'inoculazione del pus vaccinico (Wardrop), in una parola tutto ciò che può aprire un atrio d'infezione ai piogeni.

L'ulcerazione può avvenire spontanea per esfoliazione e cangrena da compressione dell'epidermide, e per effetto dei mezzi curativi caustici applicati sulla superficie del neoplasma. L'ulcerazione spesso non è seguita da gravi emorragie e può eccitare la flogosi acuta dello stroma e la coagulazione del sangue in tutto il sistema vasale, per cui il tumore s'indurisce e a poco a poco, con l'avanzarsi della degenerazione cicatriziale del coagulo e col riassorbimento di esso, scompare per atrofia o per processo suppurativo.

La cangrena spontanea difficilmente accade; per solito succede alle iniezioni coagulanti, che aggrumano immediatamente tutto il sangue nel tumore, sicchè manca il materiale necessario alla nutrizione del tessuto e delle pareti vasali, le quali devono dare gli elementi per la sostituzione del coagulo, la così detta organizzazione del trombo. La cangrena parziale può essere funesta per le gravi emorragie che de-

termina. La cangrena totale diviene una maniera di guarigione spontanea del neoplasma quando ad essa non succedono fatti generali, quali sono l'embolismo e la setticoemia.

L'emorragia suole avvenire per l'ulcerazione e la cangrena degli angiomi, ma può accadere anche per rottura dei vasellini e dei sacculi sanguigni superficiali, che sono coperti da pochi strati epiteliali. Questa rottura sovente è traumatica. Si presenta spontanea quando succede un attivo afflusso di sangue, come si osserva spesso nelle donne durante il periodo della mestruazione, o per inceppo alla circolazione prodotto dagli sforzi della tosse e del pianto.

L'emorragia è un sintomo gravissimo perchè nella maggior parte dei casi è infrenabile senza un'operazione chirurgica.

Le cisti sierose o siero-sanguinolente e i fleboliti (calcoli delle vene), che si riscontrano negli angiomi cavernosi, hanno un interesse puramente anatomico.

Diagnosi. — La diagnosi degli angiomi cutanei e sottocutanei è facile. La lentezza del corso, il colorito della pelle ad essi soprastante, la loro consistenza e la riducibilità non possono confonderlo che con i nèi e con le voglie materne, dai quali si distinguono per il loro progressivo sviluppo, essendo stazionarie quelle produzioni congenite qualunque sia la loro grandezza.

Gli angiomi profondi si possono confondere con i lipomi, con gli aneurismi e con i sarcomi delle ossa.

Quando esistono il fremito e la pulsazione, il lipoma si esclude facilmente, e tutto al più si può ammettere un lipoma telangettasico. Se questi sintomi mancano, per la diagnosi differenziale non ci rimane che il criterio della riducibilità del tumore (riuscendo possibile la compressione dell'arteria maggiore che anima la regione) e della puntura esplorativa con un piccolo trequarti, dal quale si vedrà zampillare il sangue come se fosse infitto in una vena o in un'arteria, se si tratta di un angioma.

Per il fremito e la pulsazione, sovente si scambia l'angioma arterioso con l'aneurisma ed alcuni sarcomi delle ossa (aneurismi di Scarpa).

Se il neoplasma non è sul decorso di un'arteria di un certo calibro e il paziente è un fanciullo, si può essere sicuri che il tumore pulsante è un angioma o un tumore angiomatoso. Se per contrario giace sul decorso di un'arteria ed il malato è un adulto, la diagnosi può rimanere incerta, tanto più se ci sarà impossibile di verificare la forma irregolare, la consistenza molle, e i limiti indistinti dell'angioma.

Alquanto più facile riesce distinguere l'angioma dal sarcoma delle ossa. Questo ha un corso di gran lunga più rapido, una consistenza notevole, non si riduce sotto la pressione diretta, nè sotto la pressione esercitata sulla grande arteria della regione, come fa l'angioma.

L'angioma capillare ed il cavernoma che hanno sede nella pelle e nel pannicolo adiposo, si distinguono tra loro per la forma semisferica nel primo, piatta nel secondo; per la qualità della superficie, liscia nel primo, tubercolare nel secondo; per il colorito rosso o rosso scuro nell'angioma capillare, azzurro scuro nell'angioma venoso, e nero di lavagna nel cavernoma. Questi sono riducibili in gran parte sotto la pressione diretta, poco nell'indiretta; in quello succede perfettamente l'inverso.

L'angioma arterioso si riconosce per la manifesta pulsazione e per il fremito vascolare percepibile alla palpazione e all'ascoltazione, per la sua notevole consistenza e per l'anormale colorito della pelle che lo riveste, perchè non è pigmentata e il sangue che circola nelle arterie del tumore, per la spessezza delle loro pareti non lascia trasparire il suo colorito.

Prognosi. — La prognosi degli angiomi è fausta quando sono piccoli e hanno sede nella cute e nei tessuti sottocutanei, come ordinariamente accade. Diviene tanto più grave per quanto più sono estesi, e per quanto più profonda è la loro sede. L'emorragia e la cangrena degli angiomi possono mettere in grave pericolo la vita dell'infermo, poichè non sempre ci è dato di poter combattere chirurgicamente i grandi angiomi, e quando è possibile, le operazioni necessarie sogliono sempre essere di grave entità.

Cura. — Tutti i mezzi impiegati per curare radicalmente gli angiomi sono diretti o ad obliterare i vasi sanguigni di cui si compongono, o a distruggerli.

L'obliterazione dei vasi si può ottenere con la compressione, con l'agopuntura, con l'elettropuntura, con l'ignipuntura, con le cauterizzazioni, con le iniezioni coagulanti, con l'inoculazione del pus vaccinico e con l'allacciatura dell'arteria o delle arterie principali della regione occupata dal tumore.

La compressione è utile quando l'angioma è piccolo e poggia sopra un punto solido osseo o cartilagineo, in cui si può applicare una fasciatura, un nastro od un compressore meccanico. Di questi mezzi non bisogna abusare sul cranio dei fanciulli per la cedevolezza delle ossa.

La compressione troppo forte cangrena il tumore; la debole il più delle volte è seguita da insuccesso. La guarigione con questo mezzo può avvenire in due modi: nell'uno i vasi si atrofizzano fino al punto da non lasciare traccia di loro, malgrado l'assenza di processo flogistico; nell'altro la pressione eccita una irritazione rigenerativa organizzante nei tessuti connettivi dell'angioma e per conseguenza la coagulazione del sangue. Se si sospende la compressione non appena compaiono i sintomi irritativi, che sono indurimento e dolorabilità del neoplasma, si ottiene sovente la guarigione completa per la così detta organizzazione dei trombi che ne risultano per la coagulazione del sangue entro il lume dei vasi e per la metamorfosi in tessuto fibroso di tutte le pareti vasali. Quando l'irritazione persiste, il processo può divenire suppurativo per l'intervento dei piogeni malgrado l'allontanamento della pressione e i mezzi antiflogistici adoperati.

Avendo riguardo all'incertezza del risultato e alla sua difficile applicazione, la compressione non è certamente un metodo curativo preferito dai chirurghi.

L'agopuntura consiste nel passare da parte a parte il tumore, alla distanza di un mezzo centimetro circa dai due lati, con tanti aghi di acciaio, quanti sono necessari per comprendere tutta la sua base. Gli aghi si lasciano in posto fino a quando attorno ad essi non si manifesta l'indurimento per coagulazione, indi dolcemente si estraggono. La flogosi eccitata da questi corpi estranei non tarda a diffondersi e a coagulare il sangue in tutto il tumore, laonde la guarigione è più sicura, la cangrena meno facile che con la compressione; ma sovrasta il pericolo di una embolia o di un'infezione settica.

Nei cavernomi che hanno vasti spazî sanguigni e poco tessuto fibroso, l'agopuntura, come la compressione, che determinano la coagulazione del sangue in vasta scala, facilmente danno luogo alla cangrena del neoplasma, perchè mancando una attiva circolazione nello stroma, manca la nutrizione al tessuto fibroso e agli elementi cellulari che devono sostituire il sangue coagulato, facendolo prima degenerare in una emulsione grassa e capace di essere riassorbita. Per questo riguardo bisogna essere cauti nella cura coagulante del cavernoma. La applicazione successiva degli aghi con l'intervallo di 3 o 4 giorni, in modo che si estrae il primo quando s'infigge il secondo, è di gran lunga preferibile all'applicazione contemporanea di tutti gli aghi necessarî.

Operando in tal guisa, la obliterazione dei vasi si fa a piccole sezioni e la nutrizione del nuovo tessuto che va formandosi là dove erano cavità sanguigne, si conserva nella maggior parte dei casi.

Nussbaum raccomanda l'impiego degli aghi arroventati e confitti da ogni lato nella spessezza del neoplasma. Un tale processo operatorio eccita forte ed estesa reazione, per cui nella maggior parte dei casi suscita cangrena dell'angioma.

L'elettropuntura con un energico apparecchio galvano-caustico riesce utile quanto l'agopuntura semplice nei piccoli angiomi, e certamente predispone meno di questa alla cangrena, e il risultato per la cura radicale è più sicuro.

L'elettropuntura ha l'inconveniente di sviluppare gas al polo negativo, che può riuscire, dice Billroth, pericoloso mettendosi in circolazione; essa dà inoltre forti dolori nel punto dove sta conficcato l'ago del polo positivo. Io, essendomi giovato spesso di questo mezzo curativo, mai ho riscontrato gl'inconvenienti lamentati dal Billroth, ma ho potuto convincermi che la corrente elettrolitica non ha sul sangue alcuna azione coagulante immediata.

La sua azione disorganizzante sui tessuti, per cui si producono nei tramiti percorsi dagli aghi un'escara molle al polo negativo e un'escara dura al polo positivo, è causa d'irritazione sulle pareti vasali circonvicine e perciò di coagulazione del sangue in esse contenuto. È questa la ragione per la quale noi vediamo indurirsi il tumore nei punti in cui fu infitto l'ago, non prima di ventiquattr'ore dall'applicazione elettrica.

L'elettropuntura in alcuni casi è un mezzo pregevolissimo, solo perchè, meglio degli altri, è applicabile negli angiomi profondi, specie in quelli delle ossa.

Le iniezioni coagulanti col percloruro di ferro sono riuscite a guarire angiomi di volume ragguardevole, ma la cangrena che per esse sovente succede e qualche caso di morte istantanea avvenuta in seguito a queste iniezioni, trattiene molti dall'usarle.

Per evitare la cangrena — che è ordinariamente conseguenza della poca nettezza nell'usare le iniezioni e della profonda alterazione chimica che il percloruro di ferro fa subire al sangue, per cui questo è incapace a prendere quelle modificazioni atte a farlo riassorbire — e l'istantanea obliterazione che il percloruro determina nei vasi dell'angioma e in quelli dei tessuti circonvicini, io adopero una soluzione di tre per cento di percloruro di ferro e due di cloruro di sodio in acqua distillata e ne inietto con lo schizzetto di Pravaz una quantità proporzionata alla grandezza dell'angioma per far sì che una sola parte dei vasi di cui si compone, possano essere obliterati. L'iniezione deve essere fatta ogni due o tre giorni, in punti diversi, per dare al processo

di organizzazione il tempo di generare il sistema di capillari che deve nutrire il tessuto neoformato. Il cloruro di sodio aumenta il potere coagulante del percloruro di ferro, ed il coagulo che ne succede degenera e si riassorbisce quasi con la rapidità del coagulo spontaneo.

In un voluminoso angioma che occupava quasi la metà del capo, ho fatto centinaia di queste iniezioni con ottimo risultato.

L'ergotina, l'acido tannico, la tintura di iodio, il cloralio, ecc., sono mezzi coagulanti di risultato incerto e perciò non preferibili al percloruro di ferro.

L'inoculazione del pus vaccinico, proposta da Wardrop, può eccitare una irritazione interstiziale cicatrizzante, utilissima nei piccoli angiomi dei bambini.

L'allacciatura delle grandi arterie della regione non si deve usare che negli angiomi altrimenti incurabili. Fuvvi un tempo in cui si abusò dell'allacciatura in ogni tumore, particolarmente negli angiomi. I risultati sono stati sconfortanti, sia per le gravi conseguenze dell'operazione, sia per gl'insuccessi riguardo alla guarigione del neoplasma.

Se dopo l'allacciatura si ristabilisce presto la circolazione, il sangue nel tumore non si coagula; se la circolazione collaterale rimane scarsa, si corre il pericolo, ed è successo qualche volta, di veder cangrenarsi l'arto o la regione in cui si diramava l'arteria allacciata. L'allacciatura di una arteria che rallenti la circolazione nel neoplasma senza compromettere la vitalità dei tessuti, facilita di molto i buoni risultati delle iniezioni con la soluzione di percloruro di ferro. Inoltre si evita il temuto embolismo e la diffusione del liquido coagulante nelle grandi vene, per la mancanza di celerità della corrente sanguigna.

All'allacciatura di una grande arteria bisogna assolutamente ricorrere quando un angioma inoperabile, spontaneamente, per ulcerazione o per cangrena, dà emorragie infrenabili. Un caso osservato nella clinica chirurgica di Roma valga a far comprendere la gravità delle circostanze in cui si è costretti a ricorrere all'allacciatura:

Cerquetti Enrica di Moricone, di anni 14, di eccellente costituzione fisica, campagnuola. Fin dalla nascita ebbe sul ginocchio destro una macchia bluastra (voglia materna), la quale crebbe lentamente, facendosi, alla superficie, bernoccoluta e irregolare. In questo stato giunse all'età di undici anni; nella qual epoca, per una percossa ricevuta sulla gamba, ebbe una ferita la quale diè luogo ad una abbondante emorragia, che cessava mediante fasciatura compressiva. La ferita divenne piaga e guarì con molta lentezza. In seguito a soverchie fatiche campestri, nei tre anni successivi la cicatrice si ulcerò dando luogo a frequenti emorragie più o meno imponenti e sempre frenate con la compressione.

La Cerquetti, nel 1874, veniva condotta nella clinica per essere definitivamente guarita del morbo che tanto la molestava.

L' inferma era ben conformata e senza alterazioni funzionali di sorta. Nella faccia anteriore superiore della tibia presentava una cicatrice recente ed una pigmentazione che giungeva fino al terzo medio della gamba. Sulla regione del ginocchio portava un tumore color di lavagna, senza limiti distinti, a superficie irregolarmente mammellonata e ruvida al tatto. La temperatura sul tumore si avvertiva più elevata che nelle parti circostanti, e si percepiva pure una pulsazione isocrona a quella del cuore. Il neoplasma era riducibile in parte colla compressione fatta sulla femorale. Alla palpazione e all'ascoltazione sul tumore si sentiva un forte e caratteristico fremito vascolare.

Dall' insieme di tutti questi segni era facile porre la diagnosi di tumore vascolare misto (angioma artero-venoso).

La vastità del tumore e la regione anatomica non permettevano di estirparlo: si tentò di ottenerne la guarigione per trombosi, mercè l'agopuntura

A tale scopo furono per la prima volta infissi, nella parte superiore del tumore, cinque aghi d'acciaio lunghi e sottili, che vennero estratti nel sesto giorno. In quest'epoca si trovarono leggermente suppuranti i tragitti degli aghi e trombizzata la porzione del tumore compresa fra essi, siccome ci venne provato dalla scomparsa del fremito e della pulsazione. La stessa operazione si ripetè nella porzione inferiore del tumore; ma disgraziatamente si ebbe una infiammazione suppurativa e cangrenosa che lo distrusse quasi tutto, dando luogo ad una imponente emorragia, la quale venne frenata con filacciche bagnate in percloruro di ferro e con la fasciatura compressiva.

Dopo ventiquattro ore di tregua, l'emorragia riapparve e la compressione riuscì a frenarla di nuovo; ma al secondo giorno la parte trombizzata del tumore era anch'essa caduta in cangrena e l'emorragia si rinnovò imponentissima. La compressione digitale della femorale ed una fasciatura compressiva arrestarono anche questa volta la grave perdita di sangue.

In questo mentre l' inferma incominciò a sentire forti brividi, che durarono per circa 15 minuti, seguiti da elevazione di temperatura (40°, 5. C.).

Il giorno seguente si ripeteva l'emorragia ancora più forte, per cui l' inferma si ridusse in uno stato anemico, che minacciava l'esistenza. Per lo stato grave in cui versava la paziente, da più giorni non mi allontanavo di un passo dalla clinica, e prevedendo che ad un'altra benchè lieve emorragia l'inferma non avrebbe potuto sopravvivere, praticai l'allacciatura della femorale al triangolo di Scarpa.

Dopo l'allacciatura non comparve più stilla di sangue. L'arto divenne alquanto freddo e insensibile, specialmente al piede. Non vi fu traccia di edema, anzi quel poco che si era formato per la compressione prolungata, disparve al terzo giorno dall'allacciatura. Verso il settimo giorno la temperatura e la sensibilità ritornavano quasi al normale. Il laccio cadde al dodicesimo giorno, e la ferita della operazione guarì senza incidente alcuno. Il resto del tumore si eliminò, e lentamente al suo posto sorsero granulazioni di buona natura.

I mezzi diretti a distruggere in un solo tempo gli angiomi sono le cauterizzazioni, la legatura, lo schiacciamento, l'estirpazione col coltello, con la galvanocaustica o col Paquelin.

Le cauterizzazioni con la pasta di Vienna e con gli acidi forti sono utili negli angiomi che non oltrepassano l'estensione di un soldo e che hanno sede nella pelle dei punti nascosti del corpo. Sulla faccia bisogna evitare le cicatrici deturpanti, quindi non conviene usare gli acidi negli angiomi che hanno grandezza maggiore di un centesimo. Il caustico attuale potrebbe avere le stesse indicazioni del potenziale, ma è poco usato perchè dà più dolore, e la sua azione non è così ben limitabile come col caustico potenziale.

Le cauterizzazioni non devono mai impiegarsi nei grandi angiomi perchè non possono distruggere in un solo tempo il neoplasma, predispongono ad infiammazioni suppurative e sovente a consecutive emorragie, cangrena ed embolismo.

La legatura e lo schiacciamento lineare, quando non possono essere applicati nei tessuti sani circostanti al tumore, bisogna escluderli, perchè asportando parzialmente il neoplasma, l'emorragia immediata e la riproduzione del tumore sono inevitabili.

L'estirpazione col coltello è possibile negli angiomi non molto voluminosi e ben limitati. Negli angiomi diffusi è pericolosa, specialmente nei bambini, perchè non sopportano l'abbondante scolo di sangue che succede all'estirpazione dell'angioma. Quando le incisioni sono fatte nei tessuti limitrofi, l'emorragia è localizzata alle poche arterie nutritizie, sicchè facilmente si frena con le legature e la sutura. Nunn negli angiomi superficiali che non interessano la pelle, solleva a lembo la cute che li copre e la riapplica con punti di sutura, dopo di avere estirpato il neoplasma.

È molto pericolosa l'estirpazione parziale e a cuneo proposta da alcuni per togliere a poco a poco i grandi angiomi inoperabili in un solo tempo, perchè sovente è assai difficile frenare l'emorragia, malgrado la sutura dei margini della ferita.

L'estirpazione degli angiomi per mezzo della galvanocaustica e del Paquelin ha il vantaggio di frenare l'emorragia, tanto temibile nei fanciulli. Non bisogna però fidarsi troppo del potere emostatico di questi mezzi. Se l'ansa, il coltello galvanico e quello del Paquelin cascano su i tessuti del neoplasma e li tagliano rapidamente per la troppa incandescenza, l'emorragia succede come se l'angioma fosse estirpato con un semplice coltello.

i) - Linfoangiomi

Fra gli angiomi va classificato anche quello linfatico, la di cui esistenza però è ancora incerta. La maggior parte dei tumori descritti come angiomi linfatici, tumori erettili linfatici, adenolinfoceli, probabilmente non sono altro che ectasie e varici dei vasi linfatici, dilatazioni dei seni delle glandole linfatiche, oppure produzioni congenite anormali, che si riscontrano ordinariamente nella lingua, sulle labbra e nelle guancie. Queste produzioni congenite sono formate di tessuto fibroso e di numerose lacune e vasi linfatici; le acquisite sono l'effetto dell'ostacolo alla circolazione in una provincia linfatica. Infatti si sono manifestate qualche volta in seguito all'estirpazione di un gruppo di glandole linfatiche patologiche, sicchè in tal caso potrebbero considerarsi come una specie di elefantiasi. Le dilatazioni e ectasie linfatiche sono molli e fluttuanti; i linfoceli, se non contengono voluminose lacune linfatiche piene di liquido, possono essere di consistenza elastica, indolenti, per lo più circoscritti; del resto, stante lo scarso numero di casi osservati, nulla ancora sappiamo intorno alla loro patogenesi e fisio-patologia. Virchow li considera come nèi linfatici. Wegner ammette la loro esistenza e li divide in linfoangiomi semplici, cavernosi e cistici. Evidentemente nella creazione e nella divisione di questo tipo di tumore egli s'informava alle conoscenze che possediamo intorno all'angioma sanguigno, perchè un tumore composto di vasi linfatici neoformati che porti le caratteristiche fisio-patologiche generali dei veri tumori non è stato ancora dimostrato, mentre non sono rare le ectasie plessiformi e cistiche dei vasi e delle glandole linfatiche normali (vedi vol. II: Malattie dei vasi e delle glandole linfatiche), dai quali, ammessa l'esistenza del linfoangioma, questo clinicamente non si potrebbe distinguere e perciò simili sono la prognosi ed il trattamento curativo.

l) - Endoteliomi

(Psammomi di Virchow).

Stato anatomico e sintomi. — Virchow ha dato il nome di psammomi (*psammos-arena*) ad una specie di tumori che contengono granuli di arena somiglianti a quelli che ordinariamente si trovano sulla superficie della glandola pineale negli adulti, nei plessi coroidei,

nella dura madre cerebro-spinale, nell'aracnoide e specialmente nei corpi di Pacchioni. Quantunque l'arena in alcuni casi di psammomi sia tanto abbondante che si avverte al tatto e scricchiola sotto il tagliente, pure, come bene fanno osservare Bozzolo e Bizzozero, non è un componente essenziale e costante del neoplasma; laonde questi autori, avendo riguardo agli elementi che rappresentano la parte più importante nella fisio-patologia degli psammomi, danno loro il nome di tumori endotelioidi.

Gli endoteliomi si compongono di uno stroma fibroso e di cellule piatte, contenenti ciascuna un nucleo ovoideo.

I fasci connettivali che formano lo stroma, hanno uno spessore variabilissimo nei diversi casi e sono composti ora di fibre di connettivo ordinario, ora di fibrille tendinee, ora finalmente sembrano omogenei o appena striati e risplendenti come i fasci di connettivo sclerosato. Questa senza dubbio è l'ulteriore metamorfosi a cui va incontro lo stroma prima di calcificarsi, posto che la calcificazione debba succedere.

Tra i fasci connettivali dello stroma si scorgono, messe in serie, cellule piatte, che vedute di profilo sembrano fusiformi; esse hanno un nucleo appiattito e di forma ovale; la loro grandezza è variabile; in generale si accostano più alla forma e grandezza delle cellule epiteliali piatte che a quelle endoteliali dei vasi.

Queste cellule sovente tra i fasci si accumulano in forma di globi a strati concentrici (Fig. 103), come spesso osserviamo negli epiteliomi semplici le note cipolle epiteliali, dalle quali però si distinguono solo per il punto di genesi. Le cellule centrali dei globi subiscono una speciale degenerazione che prende l'aspetto della cornificazione degli epitelî. Gli elementi degenerati si fondono in una massa sola, ialina.

La grandezza dei globi è subordinata al numero delle cellule endoteliali contenute nello stroma. I piccoli e giovani si compongono di due o tre cellule centrali, che si schiacciano nei punti di contatto e sono avvolti da due o tre strati di cellule endoteliali. I più grandi hanno dieci a quindici strati di cellule endoteliali. Non è raro di osservare due, tre e più globi endoteliali circondati in massa da quattro, cinque e più strati di endotelî.

L'endotelioma è provvisto di una rete di vasi sanguigni non molto sviluppata. Le vene sono ampie e hanno un decorso flessuoso.

I fatti patologici più ovvii negli endoteliomi sono una specie di sclerotizzazione, comunissima nei prodotti endoteliali cronici delle grosse arterie e, come abbiamo detto, l'infiltrazione calcarea delle cipolle en-

doteliali, che non sempre avviene. Fra uno strato e l'altro di cellule appare una sostanza amorfa o appena disegnata da linee concentriche, dura e risplendente. Essa va mano mano crescendo di spessore fino al punto da fare acquistare una grandezza tripla o quadrupla al globo endoteliale, mentre l'elemento cellulare scomparisce.

Questa sostanza cuticolare, detta sclerotica da Bozzolo e Bizzozero, apparentemente, oltrechè per l'azione dell'acido acetico e della potassa caustica, differisce dalla sostanza cornea epiteliale per la sede, quella essendo sostanza estracellulare; questa, endocellulare.

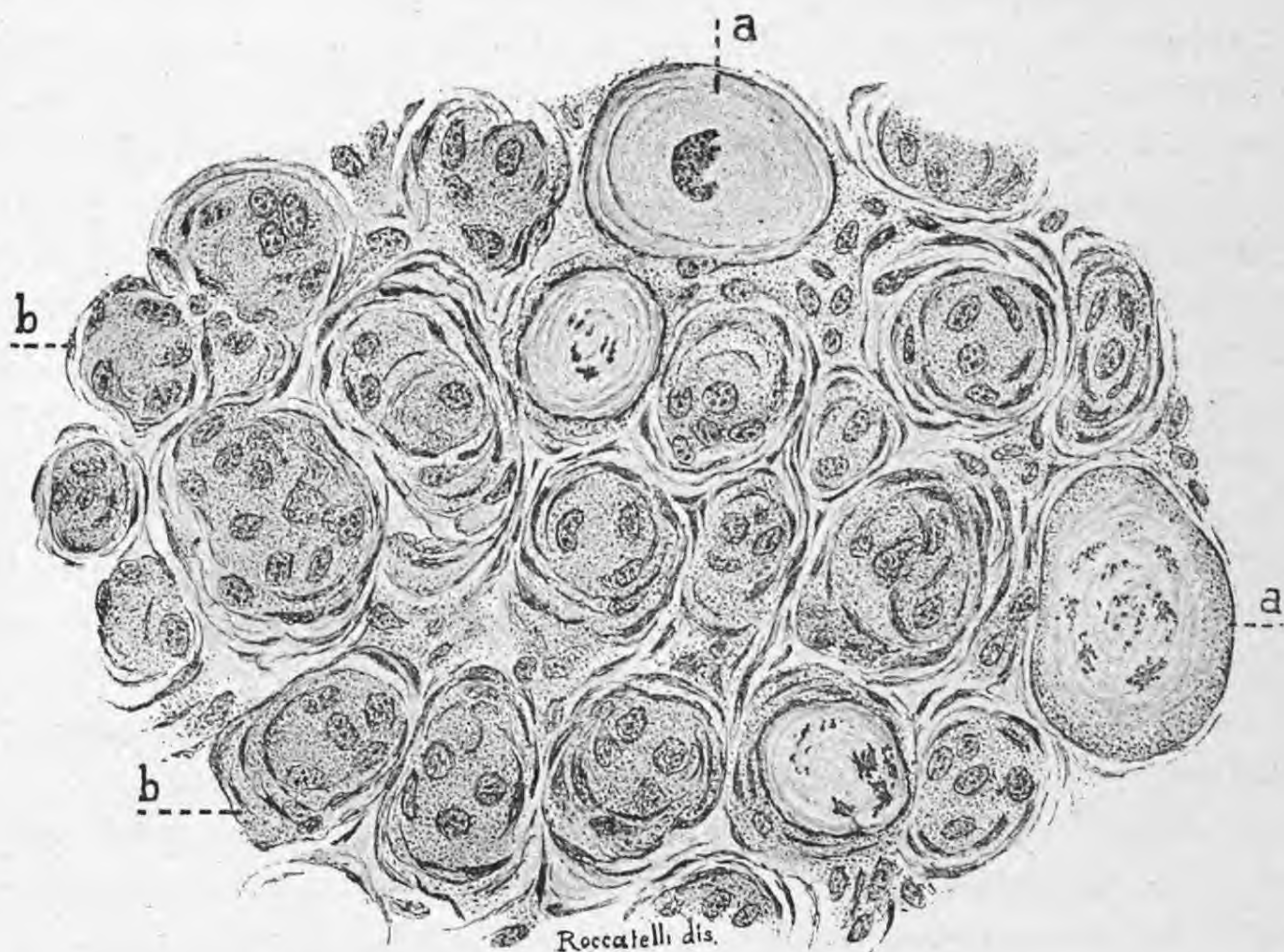



FIGURA 103. — Endotelioma della dura madre (Psammoma di Virchow): *a a*, corpi arenosi; *b b*, gruppi endoteliali.

La produzione cuticolare precede quasi sempre la infiltrazione calcarea che va a costituire i corpi arenosi.

Il deposito dei sali per lo più si fa in forma di granuli al centro dei globi endoteliali, donde si estendono verso gli strati esterni e si fondono in una massa omogenea rotonda od ovale.

Il campo occupato dai sali calcarei è sempre entro i limiti del globo; anzi uno o due strati concentrici di sostanza cuticolare, con le relative cellule endoteliali, non sempre ben distinte, si conservano liberi di detti sali e fanno le veci di capsula.

Oltre alla formazione dei corpi arenari nelle cipolle endoteliali, accade spesso di osservare nel tumore formazioni cilindriche, ramificate, ecc., che sono fasci connettivali dello stroma calcificati.

Trattando i preparati di questo endotelioma con gli acidi, i sali calcarei si disciolgono e al loro posto rimane la sostanza organica cuticolare, ancora leggermente segnata da linee concentriche nei globi, e perfettamente amorfa nei fasci dello stroma.

Comprimendo i corpi arenari sotto il cristallino copri-oggetti, si spezzano in forma raggiata.

L'endotelioma si riscontra d'ordinario sulla faccia interna della dura madre cerebrale, e gli elementi con probabilità derivano dallo strato endoteliale che riveste internamente la detta membrana. Certo però essi nella dura madre sono una produzione omologa, perchè in questa membrana appunto si trovano le grandi cellule piatte che ne rivestono parzialmente i fasci di tessuto connettivo resistente.

La notevole frequenza con cui l'endotelioma sorge nello strato interno della dura madre, che è il solo provvisto di una rete vasale, mi fa nascere il sospetto che anche l'endotelio vasale possa aver parte nella formazione di questo neoplasma.

L'*etiologia* degli endoteliomi è oscurissima.

Essi possono raggiungere il volume di un grosso ovo di gallina e più. Si svolgono con lentezza e non si trapiantano mai, perchè i loro elementi giungono ad una fase di sviluppo che li rende fissi.

Questi tumori una volta avevano un'importanza puramente medica, ma oggi sono entrati nel dominio della chirurgia operativa.

Qualche volta ho trovato che i falsi neuromi dei monconi nervosi di amputazione sono endoteliomi generati dagl'endotelî della guaina di Schwann senza i granuli arenosi.

Le produzioni isolate di cipolle endoteliali calcificate, osservate da Virchow nelle glandole linfatiche iperplastiche, nella milza e nella albuginea del testicolo e dell'ovaio, non possono avere per ora che lo stesso significato patologico di quelle che si osservano, si può dire normalmente, nella glandola pineale, nei plessi coroidei, ecc., e devono avere, come in questi, un'origine irritativa. Billroth le ha riscontrate in una glandola linfatica sottomascellare di una ragazza a 21 anno, accanto a degenerazione caseosa e metamorfosi fibrosa del tessuto glandolare. Io ne ho viste in alcuni tagli di linfoadeniti croniche semplici, tubercolari e sifilitiche.

Qui probabilmente le cipolle endoteliali sono prodotte dagli endotelî dei linfatici, perchè accanto ad esse ho trovato seni ripieni di grandi

cellule piatte (cfr. fig. 68), ma qui non acquistano mai l'importanza clinica ed anatomica di veri tumori.

Analoghe produzioni, per infiammazione cronica, succedono anche nei veri epitelî, senza che vi sia il neoplasma epiteliale. Basta infatti esaminare i bordi di un'ulcera luposa o di una piaga cronica, per incontrare spesso cipolle epiteliali. Dunque la presenza isolata di queste produzioni in tessuti irritati o infiammati, senza la formazione e l'andamento clinico di un tumore, non ci dà il diritto di chiamarli endoteliomi o epiteliomi.

Diagnosi. — La diagnosi dell'endotelioma è difficile, potendosi esso clinicamente confondere con alcuni tumori duri di natura benigna.

Prognosi. — La prognosi per questi tumori deve essere riservata quando si possono estirpare, perchè, essendo la dura madre la loro sede di predilezione, l'atto operativo per sè stesso può riuscire letale.

Cura. — I periferici si enucleano come gli altri tumori benigni; degli endocranici ci occuperemo nella chirurgia cranica.

m) - Gliomi.

Etiologia. — Intorno ai momenti causali dello sviluppo di questi tumori nulla abbiamo di preciso. È probabile che anche per i gliomi i germi embrionali rappresentino l'unico momento etiologico, tanto più se si potrà dimostrare, come oggi da alcuni si pretende, che la nevroglia sia un derivato del foglietto corneo del blastoderma.

Stato anatomico, sintomi e diagnosi. — La scoperta del glioma la dobbiamo a Virchow. La storia clinica di questo tumore, raro anzichè no, benchè non più recente, è tuttavia incompleta. Prima il glioma era confuso con altri tumori dei centri nervosi sotto il nome di sarcoma, scleroma, condroma, ecc. Con grande probabilità la maggior parte di quelle forme morbose del cervello descritte come ipertrofia parziale di esso, erano gliomi.

Lo stesso Virchow confuse i gliomi del cervello con i sarcomi. Egli dice che spesso non avrebbe potuto distinguere i gliomi dai sarcomi, se non avesse avuto la fortuna di scoprire nei centri nervosi una nuova forma di connettivo (la nevroglia), nella quale trova esatto riscontro il tessuto di cui si compongono i gliomi.

I gliomi dunque si generano dalla nevroglia e, come questa, hanno

una struttura complessa. Essi sono ora molli, ora duri. Questa varietà di consistenza può riscontrarsi nello stesso tumore.

Esaminando al microscopio un taglio a fresco di un glioma del cervello, come nella nevroglia normale non si vede altro che una sostanza fondamentale granulosa seminata di nuclei. Dopo di averlo indurito, troviamo invece una rete di fibrille, in cui gli elementi nucleari, quando sono numerosi ed aggruppati, in qualche punto prendono l'aspetto degli strati nucleari della retina (Fig. 104).

In altri casi le cellule non solo sono apparenti a fresco, ma sono anche isolabili. La loro forma è diversa nello stesso tumore. Ora sono piccole e fornite di prolungamenti che si anastomizzano con quelli

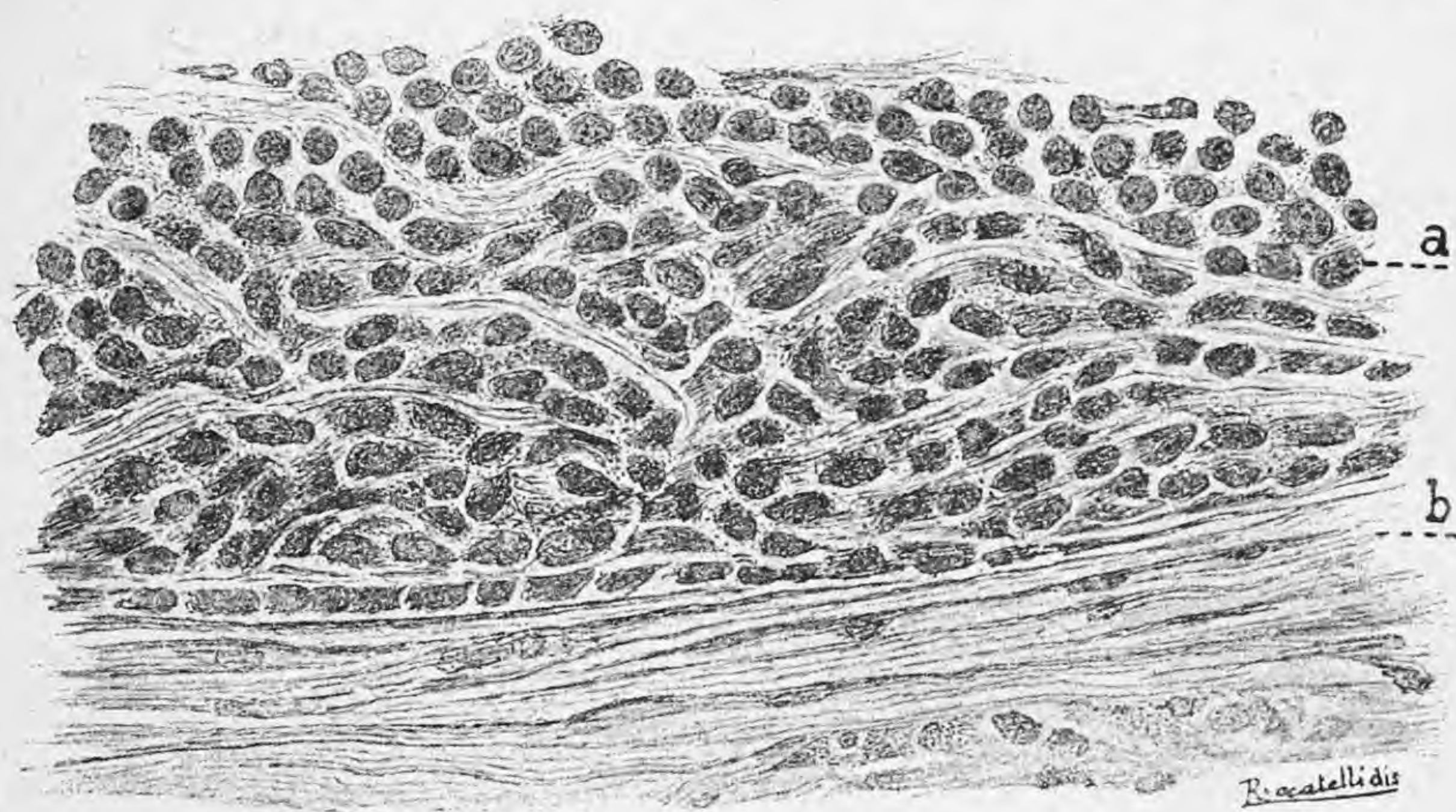



FIGURA 104. — Glioma della retina: *a*, tessuto gliomatoso; *b*, tessuto della sclerotica.

delle vicine, ora le cellule sono di grandezza rimarchevole, rotonde, fusiformi o stellate. Le fusiformi e le stellate hanno prolungamenti lunghissimi (Fig. 105).

In mezzo a queste cellule Virchow ha trovato elementi che hanno le apparenze di fibre, ma nel loro mezzo tengono un rigonfiamento fusiforme nucleato. Esse rassomigliano alle fibre radiali della retina, si trovano spesso lungo i vasi, attorno ai quali qualche volta formano una specie di guaina.

I gliomi molli, secondo Virchow, si approssimano molto ai missomi e con questi si trovano spesso combinati. In mediocre quantità è in questi gliomi la sostanza intercellulare, nella quale, oltre alla parte liquida, omogenea e trasparente, si osservano una certa quantità di fibrille.

Le fibrille nel glioma missomatoso si dispongono a rete, ricoperta,

nei punti nodosi, di elementi cellulari, e ne risulta un tessuto somigliante alla nevroglia del midollo spinale e del perinervio, senza che esso contenga le fibre nervose come nel midollo. Se le maglie della rete divengono ampie per l'accumulo di sostanza mucosa, il glioma si metamorfosa in missoma. Se al contrario le maglie della rete si arricchiscono di elementi cellulari, allora si ha quello che oggi dicesi glio-sarcoma: nome il quale, secondo me, non indica altro che un sarcoma dei centri nervosi e dei tessuti ed organi contenenti nevroglia (tronchi nervosi, retina). Infatti non è facile distinguerlo istologicamente e clinicamente dal sarcoma a piccole cellule rotonde.

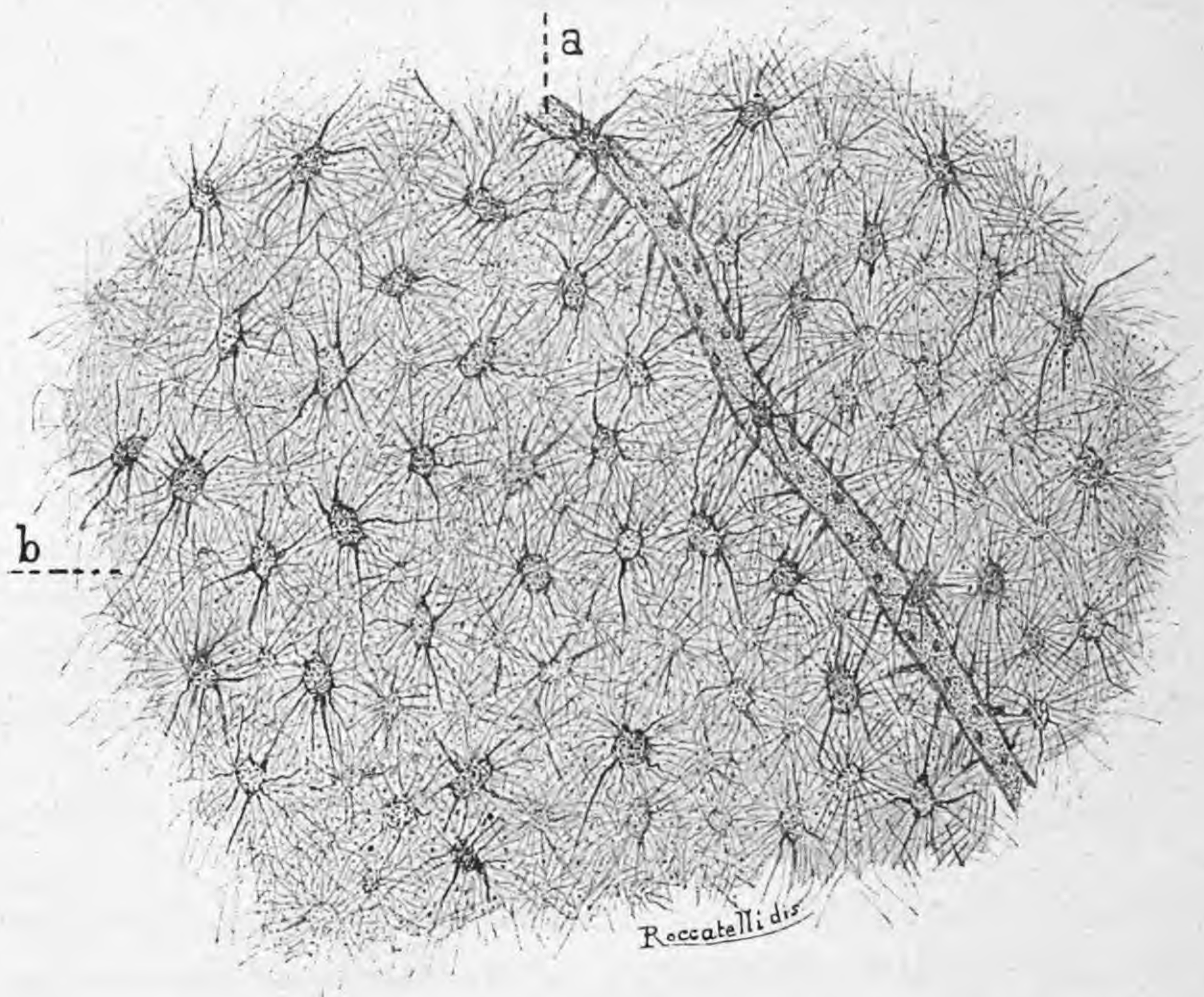



FIGURA 105. — Glioma del cervello: *a*, venuzza capillare; *b*, cellule gliomatose.

Il glioma molle può raggiungere un volume considerevole. Si sviluppa ordinariamente nei lobi degli emisferi cerebrali e nella retina; nei primi per solito senza limiti distinti, di color bianco-grigiastro sfumato più o meno di rossò, secondo il numero maggiore o minore di vasi che contiene. Quando la rete vasale è molto sviluppata, il tumore rappresenta il tipo del così detto fungo ematode del cervello.

Non sappiamo ancora se il glioma molle semplice abbia il potere di trapiantarsi. Certo è però che il così detto glio-sarcoma della retina si sviluppa e si trapianta come i sarcomi.

Il glioma duro è quasi sempre in combinazione col molle. La parte dura ora forma una sezione del neoplasma, ora è disseminata in questo, a guisa di noduli di una consistenza veramente cartilaginea, quantunque di cartilagine non vi sia traccia.

Il glioma duro è composto di fibrille che si lasciano isolare in lunghi fili. Esse non formano mai una rete come nel glioma missomatoso, ma decorrono in linee parallele, intrecciandosi tra di loro come nel fibroma. In altri casi la dissociazione delle fibrille è impossibile, perchè la sostanza fondamentale è costituita da un reticolo finissimo che ha l'apparenza di una sostanza granulosa, dalla quale, mediante gli aghi, si possono staccare frammenti di fibrille rigide. Raramente il glioma duro si approssima nella sua struttura al molle, sotto forma di una rete grossolana di fibre e cellule.

Il tessuto nervoso limitrofo al glioma duro è ancora riconoscibile e mostra i nuclei e le cellule della sua nevroglia in via di proliferazione.

Il glioma duro è povero di vasi, e n'è privo affatto quando si genera nell'ependima; qui contiene invece, come nell'ependima normale, i corpi amilacei.

Questa specie di glioma non raggiunge mai un volume considerevole. Si manifesta per lo più sotto forma di tubercoli rilevati sulle pareti dei ventricoli laterali.

Il glioma duro clinicamente ed istologicamente si può confondere col fibroma, sicchè non sappiamo ancora se mai sia comparso su i tronchi nervosi e nella retina.

I gliomi in generale hanno un interesse più medico che chirurgico, perchè la loro sede prediletta è il cervello, dove eccezionalmente si possono enucleare.

Dal punto di vista chirurgico ci potrebbero interessare i gliomi della retina, quelli della corteccia cerebrale e dei tronchi nervosi periferici. Finora però non siamo in stato di poter differenziare i gliomi molli dal missoma e dal sarcoma, i duri dal fibroma.

In genere può dirsi che i gliomi hanno un'evoluzione tanto più lenta quanto meno sono provvisti di elementi cellulari.

Prognosi. — Per la sede che occupano e per la gravità dell'operazione, quando sono attaccabili chirurgicamente, la prognosi dei gliomi deve farsi riservata o infausta.

Cura. — (Vedi Chirurgia delle regioni craniche).

Classe Terza.

a) - Miomi.

Etiologia. — L'etiologia del mioma strio-cellulare è oscurissima; sappiamo invece che il leio-mioma nell'utero, nella prostata, nello stomaco e negli intestini si genera sovente in seguito a eccessiva funzionalità normale e patologica, quindi nella maggior parte dei casi almeno la cagione determinante è irritativa.

Il mioma levi-cellulare è una malattia degli adulti; eccezionali sono quelli che si riscontrano nell'utero prima della pubertà. Tutti gli organi e tessuti contenenti fibre muscolari lisce possono divenire sede di leio-mioma. Nel maggior numero dei casi si sviluppa nell' utero e nell'ovaia, dove raggiunge il più gran volume. Quantunque molto più di raro, pure è stato osservato nella prostata, al collo della vescica, nell'esofago, nello stomaco, negli intestini tenui, nello scroto e nella pelle. Nelle pareti vasali e negli altri tessuti contenenti fibre muscolari non è stato ancora osservato con certezza, nè possediamo alcuna osservazione di leio-mioma eterologo. Io ebbi l'opportunità di esaminare diversi tubercoli dolorosi sottocutanei che erano composti di un ammasso di fasci di fibre muscolari lisce, legati da scarsissimo tessuto connettivo fibrillare. La loro vicinanza alla pelle però può far ben sospettare che si fossero generati dalle fibre muscolari degli *erectores pilorum*, malgrado che io, con la più accurata ricerca, non riuscissi a trovare alcun rapporto anatomo-istologico, perchè i tumori stavano nel foglietto interno del pannicolo adiposo, in contatto diretto con l'aponevrosi.

Stato anatomico e sintomi. — Dal punto di vista anatomo-istologico i muscoli si distinguono in striati e lisci. Sia gli uni che gli altri possono formare tumori od esserne parte componente.

I miomi composti di fibre muscolari striate (miomi strio-cellulari, rabdomiomi), come dicemmo, sono rarissimi, e forse alcuni dei pochi che troviamo registrati nella letteratura, non possono considerarsi come tumori nello stretto senso oncologico.

Il primo a scoprire il mioma strio-cellulare fu R o k i t a n s k y in un tumore, del volume di un ovo d'oca, estirpato dal testicolo di un

giovane. Virchow poscia ha raccolto tre casi di miomi congeniti del cuore di neonati i quali vennero morti alla luce o morirono poco dopo. Uno di questi neonati era indubitatamente sifilitico, poichè sull'unico tumore muscolare che esisteva nelle pareti del cuore, si trovavano gomme miliariformi. Questa circostanza mi fa sospettare che il tumore non fosse un mioma, bensì un prodotto d'infiammazione specifica o di un'anormale disposizione delle fibre muscolari del cuore, determinata dalla sifilide. Negli altri due casi, i miomi strio-cellulari erano multipli, disseminati sulle pareti del cuore destro e del sinistro, nonchè nel setto e nei muscoli papillari. Essi avevano raggiunto la grandezza di una ciliegia o poco più; erano alquanto duri e di colorito simili alle carni del cuore. In uno di questi due ultimi casi, il tumore, dice Virchow, aveva una struttura cavernosa, in cui le cellule muscolari erano ordinate a maglie. Fra le maglie muscolari esistevano spazî rotondeggianti che sembravano ripieni di liquido.

L'autore non ci dice perchè sembravano e non erano ripieni di liquido e di che natura esso poteva essere. In un caso simile, senza un esame istologico più accurato, è difficile cacciare dalla mente che i tumori potevano essere il prodotto di ectasie dei seni linfatici del cuore, che avevano parzialmente smagliato la rete delle cellule muscolari, come succede spesso nella così detta macroglossia, ipertrofia della lingua o prolasso della lingua. Questa malattia è pure per lo più congenita.

Il tumore apparente che occupa il terzo o la metà anteriore della lingua, si compone di abbondante tessuto connettivo interstiziale e di dilatazioni cistiche dei vasi linfatici, in cui si trova qualche volta un numero straordinario di cellule bianche sospese in un liquido sieroso trasparente.

Il prof. C. Mazzoni estirpò un tumore che occupava tutta la spessezza del terzo anteriore della lingua e che nella sua intima struttura io ho trovato analogo alla maggior parte dei casi descritti come macroglossia e miomi striocellulari della lingua.

Il paziente era un uomo di oltre 40 anni, di ottima costituzione. Non aveva sofferto mai infezione celtica o altri processi che avessero potuto avere relazione con l'origine della malattia attuale. Si era accorto, 10 anni prima della operazione, che la sua lingua s'ingrossava. L'ingrossamento procedè sempre insensibimente e senza molestia. Negli ultimi anni però lo impacciava nel favellare e nella masticazione, e si determinò a farsi operare.

Il tumore aveva il volume e la forma di una grossa noce; era ricoperto in ogni lato dalla mucosa normale ed aveva una consistenza elastica. Alla superficie

del taglio si mostrava di color bianco-grigiastro, in varie parti punteggiato di rosso. L'aspetto della struttura grossolana era quello dell'angioma cavernoso, se non che, invece di sangue, gli spazî contenevano un liquido sieroso in cui col microscopio trovai sospese poche cellule linfatiche.

Alcuni tagli microscopici, fatti a fresco e impregnati con soluzione di nitrato d'argento, presentavano sulle pareti delle cavernole le note linee giallo-scure e nerastre che questo sale disegna sulle superficie endoteliali. Avendo riguardo alla natura del contenuto, ho supposto che la maggior parte delle cavernole fossero varici linfatiche.

Le fibre muscolari della lingua erano d'aspetto normale in alcuni punti, in altri alquanto assottigliate nel loro diametro trasversale. Esse stavano distaccate in mezzo alle varicosità linfatiche e facevano parte dello stroma connettivale. Questo era composto di fasci fibrosi resistenti, che formavano le pareti degli spazî lacunari e in mezzo ai quali scorrevano in linee serpentine un numero straordinario di arteriuzze capillari.

Esaminando i tagli che comprendevano i tessuti limitrofi e quelli del tumore, ho trovato che le fibre muscolari ed il connettivo interstiziale passavano da quelli in questi senza interruzioni. Il tumore era il prodotto dello sviluppo dei fasci di connettivo interstiziale, della dilatazione varicosa dei linfatici e di un numero straordinario di arteriuzze. Le fibre muscolari erano state dissociate dallo sviluppo anormale di connettivo fibroso e dalle varicosità linfatiche, che in qualche punto le avevano atrofizzate.

Un caso pressappoco simile nella struttura ebbi opportunità di esaminarlo in una bambina di sei anni, che dalla nascita portava la lingua fuori dei denti, e mano mano questa si prolassò fuori della bocca acquistando ne' suoi due terzi anteriori un volume almeno quadruplo del fisiologico a quell'età, e per ciò fui costretto ad amputarla.

La macroglossia dunque non è, nella gran maggioranza dei casi, un mioma, ma uno di quei prodotti patologici che generalmente vengono considerati come linfoangiomi cistici, in cui possono persistere, fino ad un certo punto, normali le fibre muscolari preesistenti.

Buhl dice di aver esaminato un tumore estirpato dal muscolo gran pettorale, e un altro da uno dei muscoli dorsali, entrambi composti di fibre muscolari striate. Questi tumori poco dopo l'estirpazione recidivarono.

In alcuni tumori che si sviluppano nel feto e in qualche cisti dermoidale (teratomi di Virchow), sovente si riscontrano fibre muscolari striate, isolate e a fasci. Queste produzioni però non hanno alcun rapporto con lo sviluppo di un mioma, ma forse non sono altro che una infetazione nel primo caso, una eterotopia di un punto limitatissimo dell'ectoderma e del mesoderma nel secondo.

Le conoscenze intorno al mioma levi-cellulare (leio-mioma) oggi sone molto più estese di quelle che abbiamo intorno al mioma strio-cellulare.

Il leio-mioma è di consistenza dura elastica; in qualche caso è molle, in altri mentisce la fluttuazione; ha una forma per lo più sferica o lobata; alla superficie del taglio sembra di struttura fibrosa, ed ha un colore bianco grigiastro risplendente. Il leio-mioma è stato sempre confuso col fibroma, con l'encondroma fibroso e col sarcoma. Nella maggior parte dei libri di patologia va designato sotto il nome di fibroide, datogli da Rokitansky, sembra per differenziarlo grossolanamente dai veri fibromi.

La presenza delle fibre muscolari lisce in questo tumore non è dovuta all'inclusione delle fibre muscolari preesistenti, nè esso è il prodotto dell'ipertrofia di queste; ma trattasi di una vera neoformazione, accompagnata sovente da un enorme sviluppo di tessuto connettivo interstiziale. In questo caso, per l'eccessiva produzione dello stroma, il mioma si considera come un tumore misto e gli si dà il nome di fibromioma.

Le cellule muscolari lisce del mioma non differiscono dalle normali e, come queste, si trovano aggruppate in fasci o isolate in mezzo al tessuto connettivo (Fig. 106).

I fasci sono separati fra loro dallo stroma in cui decorrono i vasi sanguigni, i linfatici e qualche fibra nervosa. I vasi non penetrano mai tra le fibre del fascicolo muscolare. Per fare la diagnosi microscopica del mioma con esattezza, è necessario isolare le fibre muscolari, disciogliendo il connettivo interstiziale colla macerazione dei tagli microscopici in una soluzione di acido nitrico (50 $^0/_0$), o in una mescolanza di acido nitrico e clorato di potassa. Con questa macerazione e con la dissociazione fatta con gli aghi si ottengono fibre muscolari isolate, che sono fusiformi, molto lunghe e senza estremi filiformi, ma il loro nucleo è poco apparente.

Il nucleo si rende meglio visibile colorando il tessuto con il carminio e trattandolo con l'acido acetico, dopo di averlo lavato. Questo reagente gonfia e fa quasi scomparire il corpo della cellula, che poco o nulla si colora, facendo risaltare invece il nucleo, che prende un color rosso rubino. Esso ha una forma allungata a bastoncello o serpentina.

Tingendo i tagli del mioma con la porporina si ottengono bei preparati dimostrativi, perchè il nucleo ed il corpo della fibra muscolare si colorano, mentre le fibre e gli elementi connettivali rimangono incolori.

I fasci e le fibre muscolari nel mioma si dirigono in ogni senso, laonde sulla medesima sezione vediamo alcuni fasci di fibre muscolari in tutta la loro lunghezza, altre troncate trasversalmente. In queste, quando il taglio è caduto sul nucleo, si osservano come tante piccole

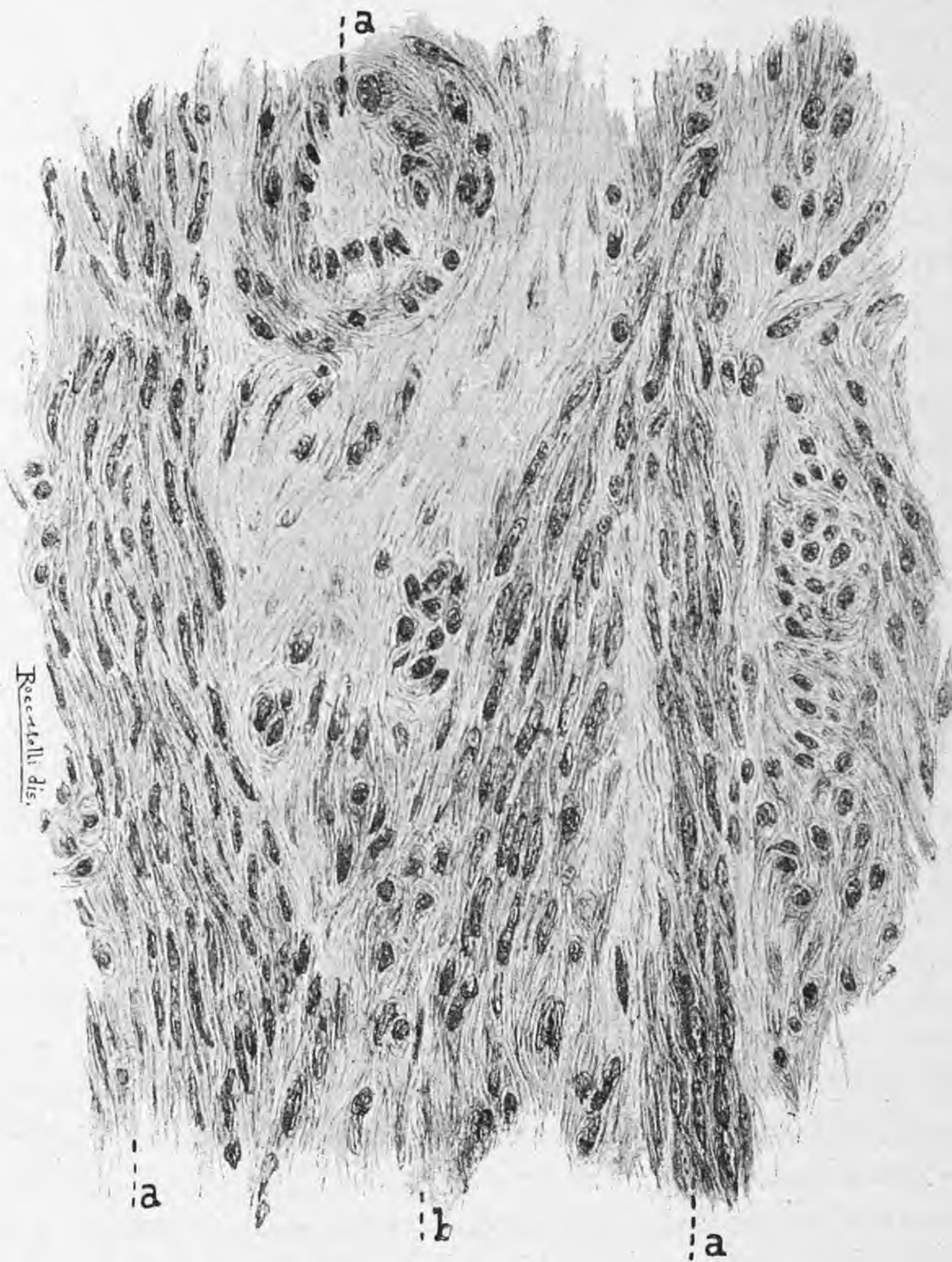



FIGURA 106. — Mioma levicellulare: *a a a*, fasci di fibre muscolari lisce; *b*, stroma.

cellule rotonde, nelle quali i contorni del nucleo e del corpo della fibra muscolare sono marcatissimi.

Lo stroma è per lo più fibroso, poverissimo di elementi cellulari. In alcuni casi esso è tanto abbondante da formare due terzi almeno di tutta la massa del tumore (miomi del corpo dell'utero); in altri è

appena visibile, talchè il tumore può mentire la fluttuazione (miomi ovarici).

I vasi sanguigni sono tanto più numerosi quanto meno sviluppato è lo stroma. Essi si sciolgono in rete capillare intorno ai fasci muscolari.

I linfatici sono scarsi ma ampî e qualche volta formano spazî lacunari, in tanto numero da rendere fluttuante il tumore.

Lunga è stata ed è ancora indecisa la questione intorno all'origine dell'elemento muscolare del mioma. Però ciò che sappiamo di positivo oggi, è che il leio-mioma non è il prodotto dell'ipertrofia delle fibre muscolari preesistenti, perchè la grandezza di queste nel tumore è normale, e perchè esistono miomi di una grandezza tale che, facendo astrazione dallo stroma, possono sorpassare cento volte e più il numero delle fibre muscolari contenute nell'organo su cui s'impiantano. Le fibre muscolari, dunque, nel mioma levicellulare, devono essere neoformate. La neoformazione deriva dai muscoli preesistenti.

La difficoltà di riscontrare fibre muscolari in via di proliferazione e la neoformazione di fibre muscolari là dove normalmente esse non esistono, hanno fatto concludere a J. Vogel, Kölliker e Ranvier che la neoformazione delle fibre muscolari lisce è dovuta esclusivamente alle cellule giovani di connettivo. Il dimostrare la metamorfosi di questi elementi in fibre muscolari lisce non è meno difficile di quello che dimostrare la proliferazione delle fibre muscolari preesistenti, e forse perciò il Virchow, benchè si mostri inclinato ad ammettere patologicamente la seconda maniera di generarsi delle fibre muscolari lisce, non si crede autorizzato ad escludere la prima. Foester, senza infirmare la possibilità che le fibre muscolari si possano generare dalle cellule di connettivo, ammise come fatto ordinario la proliferazione degli elementi muscolari preesistenti.

Le fibre muscolari lisce, come io credo di aver dimostrato (1), possono proliferare, quindi la difficoltà di sorprenderle nella loro attività formativa non è una ragione per escluderla.

Intorno alla fisio-patologia del rabdo-mioma nulla sappiamo di positivo, sicchè quel che diremo qui appresso, riguarda soltanto il mioma levicellulare. Esso nell'utero e nell'ovajo può raggiungere un volume colossale, benchè si sviluppi con grande lentezza, come succede per tutti quei tumori prodotti da elementi che raggiungono il maggior grado di loro possibile organizzazione.

---

(1) *Medicinische Jahrbücher*. III Band.

Il leio-mioma, se non comprime un tronco o qualche fibra nervosa, non dà dolori, ma, quando è voluminoso, può arrecar fastidì e gravi disturbi di funzione agli organi sui quali s'impianta o gravita. Produce stenosi nell'esofago, al cardias, al piloro e nell'intestino. Il prof. Brunetti mi disse di aver osservato nell'intestino tenue un mioma poliposo che aveva prodotto l'invaginazione e la morte del paziente. Quando il tumore sorge nell'interno o nella spessezza delle pareti uterine, eccita sovente gravi emorragie, aborto o difficoltà dell'espulsione del feto in caso di gravidanza a termine. Stoltz riferisce di una donna che morì all'improvviso. Essa non aveva mai concepito. Alla sezione si trovò la cavità dell'utero ridotta ad una fenditura per lo sviluppo di un tumore fibroso della grandezza di un ovo di oca. Il neoplasma si era generato e giaceva nello spessore della parete posteriore dell'utero e comprimeva la tuba di Falloppio destra. Nel lume di questa tuba si è trovato un embrione di circa due mesi, che aveva prodotto la lacerazione delle pareti ed emorragia nella cavità peritoneale. I grandi miomi sottoperitoneali e dell'ovaio danno stitichezza per compressione sul retto, e dolori lombo-addominali e sciatici per compressione sui plessi corrispondenti.

I leio-miomi sottomucosi e sottoperitoneali per lo più si peduncolano. Il peduncolo, forse per la trazione esercitata dal peso del tumore, si assottiglia tanto che in qualche caso si è rotto spotaneamente.

I leio-miomi parenchimatosi, intramuscolari o interstiziali, come altri li dicono, si sviluppano e spesso rimangono come incistati nella spessezza delle pareti dell'utero. Tutte queste varie forme del mioma uterino possono riscontrarsi nello stesso organo, poichè è ordinariamente multiplo. Cruveilhier riferisce di un utero nel quale ha trovati 40 leio-miomi.

I miomi sottoperitoneali peduncolati, crescendo di volume, s'innalzano nel grande bacino e tirano seco l'utero, il quale si allunga; il suo collo si assottiglia, la porzione vaginale scompare e la vagina prende una figura conica. Il neoplasma nella cavità del ventre può acquistare, per mezzo della sierosa peritoneale che lo ricopre, aderenze con l'omento o con altri visceri addominali.

I miomi sottomucosi spesso si peduncolano. Essi per solito s'impiantano sulla parete anteriore, sulla posteriore e nel fondo; raramente sulle pareti laterali, nell'orificio interno e sul collo dell'utero. Questi miomi non raggiungono mai il volume dei sottosierosi e degl'interstiziali del corpo uterino, perchè vengono estirpati se sono operabili, o troncano la vita dell'infermo per le frequenti emorragie e per infe-

zioni settiche dovute alla loro ulcerazione. Il neoplasma a poco a poco dilata la cavità uterina ed il canale cervicale. Le pareti dell'utero in principio s'inspessiscono come nella gravidanza; ad evoluzione avanzata l'ispessimento rimane su quella parete dell'utero dove s'impianta il tumore, il resto si assottiglia fino a divenire una membrana connettivale, trasparente in qualche punto per atrofia e degenerazione delle sue fibre muscolari. Qualche volta accade che i miomi sottomucosi del corpo, e specialmente quelli del canale cervicale, lentamente o sotto una contrazione uterina, se sono peduncolati, discendono nella vagina fino a mostrarsi fuori delle grandi labbra.

I leio-miomi delle tube sono molto rari; quelli osservati finora sul tavolo anatomico erano di un volume tanto piccolo da non potersi apprezzare clinicamente.

I miomi dei legamenti larghi e dell'ovaio possono raggiungere un volume considerevole. Essi per lo più sono molli, di forma sferica od ovale, hanno superficie liscia e sono spostabili nella cavità del ventre.

I miomi degli organi genitali nella donna possono subire sensibili variazioni di volume nel periodo della mestruazione e rallentare di molto il loro corso nel periodo di gestazione dell'utero e nella menopausa, nella quale qualche volta si sono visti financo scomparire. Nel primo caso l'aumento o la diminuzione di volume deve stare in rapporto col maggiore o minore afflusso di sangue nel tumore, afflusso cagionato dallo stato catameniale in cui si trova la donna. Nel secondo caso la ragione del rallentamento di sviluppo è perfettamente oscura.

Molto importanti dal punto di vista chirurgico sono anche i miomi della prostata e della vescica.

Nella prostata bisogna distinguere l'ipertrofia semplice (fatto molto comune a riscontrarsi nei vecchi) dal vero mioma. Questo difficilmente si presenta in forma diffusa nell'organo, per lo più ne colpisce la parte posteriore alta, il così detto lobo medio. S'innalza sulla parete posteriore del collo della vescica in forma di un corpo rotondo, che può giungere a coprire tutto l'orificio interno dell'uretra e, come una valvola, impedire la emissione dell'urina. I miomi del lobo medio della prostata e della sottomucosa delle pareti vescicali qualche volta si peduncolano, pendono nella cavità della vescica e dànno i sintomi del calcolo. Io ho assistito alla sezione di un cadavere in cui fu trovato un mioma ulcerato, della grandezza di un grosso ovo di gallina, che s'inseriva con largo e corto peduncolo al centro del trigono vescicale. Esso era stato diagnosticato per calcolo aderente e incapsulato.

I miomi della pelle non raggiungono mai un gran volume: sono

durissimi, rotondi, qualche volta aderenti al derma e spesso dolorosissimi alla pressione e ai mutamenti atmosferici.

I fatti patologici importanti dal punto di vista clinico, che si avverano nel mioma levicellulare, sono: l'atrofia, la degenerazione grassa, la degenerazione mucosa, l'ulcerazione, l'infiltrazione calcarea, l'ossificazione e la formazione di cavità cistiche.

Virchow fa dipendere l'atrofia dallo sviluppo di tessuto connettivo interstiziale fibroso, come accade nell'ipertrofia della glandola tiroide e in qualche adenoma della mammella nel periodo critico, nei quali per lo sviluppo di tessuto connettivo interstiziale si atrofizzano i follicoli glandolari. Io non credo che questo sia il processo di atrofia del mioma, poichè l'eccedente e progressivo sviluppo del tessuto fibroso deve piuttosto riguardarsi come la sostituzione dell'adenoma da parte di un fibroma che si genera in forma diffusa nella trama connettivale.

Quando gli elementi essenziali di un organo sono sopraffatti da un'attiva neoformazione e da un indurimento del connettivo interstiziale, presto o tardi vanno incontro alla degenerazione grassa; fatto che io non ho mai riscontrato nei pochi casi di miomi atrofici che ho avuto l'opportunità di studiare. Le fibre muscolari, in alcune sezioni del mioma atrofico, sono scomparse affatto; in altre, quantunque ridotte alla spessezza di una grossa fibra connettivale, sono ancora riconoscibili per il loro nucleo bastoniforme o serpentino, assottigliato, granuloso, e lungo più dell'ordinario. Mai ho riscontrato fibre muscolari degenerate o in via di degenerazione grassa; laonde sono inclinato a credere che l'atrofia del mioma si debba attribuire alla insufficiente irrigazione di materiale nutritivo. Difatti i miomi atrofici sono per lo più quelli peduncolati o incapsulati.

Il peduncolo in questi casi è sottilissimo, formato di pochi fasci di tessuto fibroso compatto, in mezzo al quale decorrono una o due arteriuzze capillari.

L'atrofia del mioma è un avvenimento importantissimo perchè diminuisce il volume del tumore e lo riduce ad un accumulo di tessuto fibroso sclerosato, stazionario, qualche volta appena apprezzabile.

La degenerazione grassa si avvera frequentemente nei miomi di grossa mole, quando la circolazione diviene insufficiente in alto grado sia per la piccolezza delle arterie nutritizie, sia per la compressione che il neoplasma può esercitare sui tronchi arteriosi, dai quali traggono origine i suoi vasi.

La degenerazione colpisce, nella maggior parte dei casi, soltanto l'elemento muscolare, in cui le prime goccioline di grasso si mani-

festano intorno al nucleo e ingrossano la fibra, che finisce per essere sostituita da un mucchietto oblungo di granuli di grasso.

Questa degenerazione, quando è estesa alla maggior parte delle fibre muscolari, fa diminuire di consistenza il tumore e lo arresta nel suo sviluppo, se pure non diminuisce di volume per il riassorbimento di una parte delle sostanze grassose. Secondo Virchow, per questo processo regressivo qualche rara volta il mioma guarisce spontaneamente.

La degenerazione mucosa colpisce spesso parecchi punti circoscritti dei grandi miomi, e ne risultano altrettante specie di cisti, senza pareti proprie, ripiene di un liquido filante, di color grigio, o nerastro se vi si mescola sangue stravasato. Cruveilhier ha dato a queste formazioni cistiche il nome di *geode*.

La degenerazione mucosa quando è diffusa può rammollire il tumore fino a farlo divenire fluttuante.

L'ulcerazione dei miomi non si avvera che per il contatto di liquidi irritanti, come lo prova la frequente ulcerazione dei miomi endouterini, intestinali e vescicali quando le urine sono decomposte. L'ulcera può invadere gran parte del tumore, il quale perciò spesso si cangrena parzialmente.

La cangrena spontanea per obliterazione delle arterie nutritizie è un fatto rarissimo.

L'ulcerazione e la cangrena settica danno qualche volta emorragie e setticoemia mortali.

L'infiltrazione calcarea invade sovente i miomi dell'utero. I sali calcarei si depositano non solo nei punti del neoplasma presi da degenerazione grassa, ma pure nei suoi tessuti integri, e gli elementi muscolari rimangono chiusi da un'involucro calcareo, dove si conservano sempre, sebbene atrofici, come si può vedere scalcificando il neoplasma in una soluzione di acido idroclorico.

Quando la calcificazione è diffusa in tutto il tumore, questo diviene di una durezza lapidea e cessa di crescere. Malgrado le sue qualità inorganiche, esso può rimanere, per tutta la vita del paziente, come un corpo estraneo incapsulato nei tessuti normali, senza eccitare irritazione. Una parte dei così detti calcoli uterini e peritoneali devono essere miomi sottomucosi calcificati che si sono divisi dalle pareti uterine per spontaneo strappamento del loro stretto peduncolo.

L'ossificazione del mioma è rarissima, incompleta e colpisce parzialmente lo stroma.

Oltre alle produzioni cistiche, che si manifestano nei miomi per

degenerazione mucosa o grassa, io ho incontrato in un grosso mioma dell'ovaio una quantità straordinaria di cavità di forma oblunga ed alquanto schiacciata, della grandezza di un grano di miglio a quella di una noce avellana. Esse contenevano un liquido sieroso limpido, nel quale, al microscopio, trovai qualche corpuscolo linfatico.

Le superficie delle cavità cistiche erano lisce e risplendenti. Al microscopio ho potuto rilevare che queste cavità, meno uno strato endoteliale, non avevano altre pareti proprie, laonde le ho ritenute per vasi e seni linfatici dilatati. L'ectasia linfatica e la scarzezza dello stroma facevano acquistare al tumore la forma clinica di un adenoma cistico dell'ovaio.

Diagnosi. — I leio-miomi dell'utero, come i fibromi e gli adenomi, esordiscono senza recare alcun fastidio, onde sovente le donne non si accorgono di essere malate prima che il tumore non si renda sensibile alla palpazione delle pareti addominali o produca disturbi funzionali, come, per esempio, stitichezza, difficoltà di emettere le urine, metrorragie, ecc. Le emorragie coincidono con la mestruazione; ma se il tumore si peduncola nella cavità uterina, si manifestano ad epoche irregolari, perchè la sua presenza mantiene la mucosa in uno stato congestivo, e quindi uno sforzo, una passeggiata ed anche un inchinarsi sul ventre bastano per determinare la rottura dei capillari inturgiditi.

L'osservazione obbiettiva con lo speculum è inutile anche quando il tumore s'impianta sul collo dell'utero, poichè non si giungerebbe a vedere altro che una superficie rosso-scura e facile a sanguinare se ulcerata.

La palpazione dell'addome può farci avvertire la presenza di uno o più tumori dell'utero, la loro consistenza e la qualità della loro superficie. Molto più importante della palpazione è il riscontro vaginale associato a quello rettale e alla contemporanea palpazione addominale.

Il tatto e gli altri mezzi di esplorazione, p. e. l'isterometro, ci avvertono della sede anatomica del tumore e del come la sua presenza ha deformato, ingrandito e deviato l'utero. Ci avvertono, specialmente quando il collo si è dilatato, di un corpo, più o meno duro e rotondo, esistente nella cavità uterina.

Il mioma sottomucoso, per solito, è unico e peduncolato. Quando è voluminoso aderisce sovente con larga base alle pareti dell'utero, e non può, come il peduncolato, varcare l'orificio senza trar seco il fondo della matrice. È questo un fatto che spesso ci mette in serio imbarazzo per stabilire se il neoplasma sia o no operabile con mezzi rela-

tivamente semplici, quali sono lo strappamento, la torsione e la legatura. Nel mioma sessile con estroflessione dell'utero, nè col dito, nè con qualunque istrumento si arriva a trovare il peduncolo; oltre a ciò la lentezza con la quale si è dilatato il collo, e i vivi dolori espulsivi sono criterî che coadiuvano l'esplorazione digitale e strumentale negativa. Scanzoni, afferrando il tumore con una pinzetta di Museux, trova che sono impossibili i movimenti di rotazione se non è peduncolato. Al bisogno, quando la dilatazione del collo lo permette, con questa pinzetta si può dolcemente tirare il tumore giù nella vagina, in modo che il dito esploratore possa meglio raggiungere l'impianto del neoplasma e stabilirne con più esattezza la qualità della superficie e la consistenza.

Il mioma sottoperitoneale ordinariamente è multiplo ed è accompagnato da miomi parenchimatosi. La maggior parte sono duri, e lapidei se sono calcificati. Per la sede e per i sintomi che offrono, questi tumori sembrano più addominali che uterini. Allorchè prendono un grande sviluppo e sono peduncolati, salgono nella cavità del ventre e possono essere confusi con i tumori ovarici. Con la trazione del loro peso possono apportare significanti alterazioni di forma e di posizione dell'utero. Con la palpazione del basso ventre ed il riscontro vaginale simultanei, si giunge facilmente a diagnosticarli se hanno raggiunto un certo volume.

Il mioma parenchimatoso o interstiziale, fintantochè non raggiunge un volume da ingrossare parzialmente l'utero, deviarlo ed alterarne la forma e la cavità, è impossibile diagnosticarlo.

I miomi uterini per il loro corso lento, per la forma e per la consistenza si confondono con i fibromi, e, secondo me, non vi è modo di fare la diagnosi differenziale, laonde anche i patologi odierni li descrivono insieme a questi neoplasmi. Fanno eccezione i miomi puri o molli, i quali, per la rapida evoluzione, nello stesso corso di tempo sogliono raggiungere il doppio e più del fibroma semplice e del fibro-mioma.

I miomi dell'ovaio i quali non hanno raggiunto almeno la grandezza di un ovo, difficilmente si giunge a diagnosticarli. Essi si scambiano facilmente con il fibroma, con le cisti dermoidali e con gli adenomi cistici. Quando il tumore ha il volume della testa di un feto o di un uomo, si può confondere soltanto con un mioma peduncolato sottoperitoneale dell'utero e con l'adeno-cistoma dell'ovaio, poichè il fibroma e le cisti dermoidali non raggiungono mai un tal volume. Il mioma sottoperitoneale si può escludere facilmente con l'esplorazione rettale e vagino-uterina. Dal retto si rilevano la deformità, la grandezza e la

consistenza della parete posteriore dell'utero affetto dal mioma; dalla vagina si osservano le condizioni del collo, lo spostamento, l'inclinazione e lo stato della parete anteriore dell'utero, nonchè l'allungamento della sua cavità, rilevabile con l'isterometro: criterî tutti che stanno col mioma dell'utero, poichè i tumori ovarici al massimo non possono che spostarlo semplicemente. Non è così agevole però la diagnosi differenziale tra il mioma ovarico e l'adenoma cistico, se non ci serviamo del trequarti saggia-tumori, che io vorrei non fosse mai impiegato per le conseguenze che può produrre, senza portare grandi vantaggi al trattamento curativo. Un caso pratico che io ho avuto l'opportunità di osservare con grande diligenza, potrà meglio far conoscere la gran difficoltà diagnostica.

Fu ricevuta nella clinica chirurgica di Roma una certa Annunziata Alessandrini di Osimo, di anni 37. Nacque da genitori sani. Fu mestruata a 15 anni, e le sue ricorrenze furono abbastanza ordinate ed abbondanti. A 22 anni si maritò. Ebbe diversi parti a termine e normali. Otto anni or sono si manifestarono in lei fenomeni generali, che le fecero sorgere il sospetto di una nuova gravidanza; però col volgere del tempo dovette convincersi del contrario, poichè le ricorrenze mestruali ritornarono con periodi più corti e più abbondanti. I disturbi generali intanto aumentavano, sopratutto il vomito ricorrente, il senso di peso allo stomaco, la stanchezza e la stitichezza. Il volume del suo addome cresceva visibilmente. Richiesto avviso a diverse persone dell'arte, ebbe differenti pareri. Dopo tre anni circa dall'epoca sunnominata, mantenendosi sempre le medesime condizioni generali, il volume del corpo aveva preso le proporzioni di donna incinta a sei mesi circa. Ricorse ad un chirurgo, il quale le manifestò trattarsi di un tumore che insorgeva nella cavità addominale e di difficile guarigione. Passarono altri cinque anni, ed il tumore crebbe lentamente senza portare altri disturbi che il senso di peso ai lombi e prostrazione di forze generale. L'enorme volume però del tumore la costrinse a portarsi alla clinica chirurgica.

L'inferma era di costituzione delicata, di temperamento linfatico e deperita nella nutrizione.

L'addome era prominente e raggiungeva la grandezza di un ventre di donna gravida al nono mese e forse più; la prominenza maggiore si osservava un poco sotto all'ombellico. La pelle dell'addome presentava una rete di vene turgide. Alla palpazione si rilevò che il tumore si estendeva obliquamente dal basso all'alto, da sinistra a destra fin sotto l'ipocondrio. Il tumore era di forma ovoide e si spostava facilmente. Ballottando il ventre, si aveva un senso che rassomigliava alla fluttuazione ascitica.

Alla percussione sulla linea alba si otteneva suono ottuso, che si estendeva dal pube all'ombellico. Alle regioni lombari la percussione dava suono timpanico, nè accadevano qui cambiamenti di suono dalla mutata posizione dell'inferma. La

percussione fatta nel centro degl'ilei manifestava una ottusità a sinistra, un suono timpanico a destra.

L'ascoltazione non rilevò alcun segno attendibile.

Dal riscontro vaginale risultò che l'utero era alquanto abbassato, il muso di tinca rivolto a sinistra; il collo dell'utero aveva il volume e la consistenza normali, e normali erano pure la cavità uterina e le ripiegature vaginali.

In questo caso non era difficile stabilire la sede del tumore. Avevamo tutti i segni per ritenere che esso stava nell'ovaio sinistro, ma non era facile precisarne la natura.

Il tumore non poteva essere altro che un adenoma cistico, un sarcoma, un fibroma o un mioma dell'ovaio.

L'adenoma cistico aveva in suo favore la forma, la sede, il corso e la consistenza del tumore. Agevolmente si riusciva ad escludere il sarcoma per il solo criterio del corso. Non esiste nelle parti molli un tumore di tal genere che faccia sopravvivere il paziente 8 o 10 anni.

La consistenza e la sede del tumore più d'ogni altro allontanavano dal pensiero l'idea del fibroma e del mioma ovarico. Nell'ovaio il fibroma è rarissimo, non raggiunge mai vaste proporzioni ed ha una consistenza rimarchevole. Il mioma dell'ovaio è anch'esso raro, e, per quanto io so, non se n'è ancora descritto alcuno più grande del volume di un utero a termine di gravidanza e del peso di 15 chilogrammi, che mentisca perfettamente la fluttuazione anche dopo averlo messo a nudo. Ciò non ostante, il tumore dell'Alessandrini era questo colossale mioma, che si durò fatica ad estirpare.

Il mioma della prostata si diagnostica mediante l'esplorazione digitale per la via dell'ano; ma se non è ben circoscritto, facilmente si confonde con l'ipertrofia prostatica e la prostatite cronica, sia per la sua consistenza che per la lentezza con cui si sviluppa; però, tenendo in osservazione per lungo tempo il paziente, troveremo che l'ipertrofia prostatica è una tumefazione stazionaria e dà talora molti fastidî nella emissione delle urine quando colpisce maggiormente il così detto lobo medio. La prostatite cronica, oltre ai sintomi dell'ipertrofia, produce quasi sempre scolo uretrale, pesantezza e dolore al perineo e all'ano, bruciore nell'emissione delle urine e sovente anche tenesmo vescicale. Nel mioma, al contrario, mancano questi sintomi, tutto al più succede la difficoltà nell'emissione dell'urina quando il tumore si sviluppa in uno dei lobi laterali della prostata, schiacciando e deviando l'uretra prostatica, o quando sorge dal collo della vescica a guisa di un cono. Questo, spinto dall'urina, sotto la contrazione vescicale, contro l'apertura uretrale interna, la chiude ermeticamente e impedisce il passaggio del liquido, accennando ai sintomi razionali del calcolo vescicale. Inoltre il mioma ha uno sviluppo lento, ma progressivo.

Il mioma della vescica è rarissimo e si confonde con tutti gli altri tumori di natura benigna che vi si sviluppano, per la sua oscura anamnesi e per la difficoltà di esaminarlo obbiettivamente. Dal calcolo vescicale però si distingue facilmente, poiche introducendo una sonda metallica in vescica, il mioma ci dà una sensazione che da quella che dà il calcolo differisce quanto differiscono fra loro quelle che possiamo ottenere percotendo con lo stesso strumento una pietra e un punto delle parti molli del nostro corpo.

Il mioma che si sviluppa nella pelle, per il suo corso lento e la sua consistenza, nonchè per la sua forma e i suoi rapporti anatomici col pannicolo adiposo e col derma, non può essere distinto dal fibroma e dall'encondroma in questa sede.

Prognosi. — La prognosi dei miomi quando si sviluppano nel tratto intestinale, nella vescica, nella prostata e nell'utero, è grave nella maggior parte dei casi, sia per i disturbi funzionali che adducono, sia per la vita del paziente. I miomi della prostata, della vescica, della spessezza dell'utero e i sottoperitoneali di esso, gli ovarici, ecc., o non sono operabili, o l'operazione non può eseguirsi senza qualche pericolo di vita, sebbene la medicatura antisettica abbia oggi di molto migliorato il prognostico operativo. Per ventura, il mioma ha d'ordinario un corso lento e non si trapianta. Gl'infermi di mioma possono andare avanti 15, 20 anni e più se il tumore è sopraffatto dalla degenerazione grassa e dall'infiltrazione calcarea.

Il prognostico dal punto di vista delle funzioni riproduttive non è meno grave, perchè i miomi dell'utero, come gli altri tumori, diminuiscono le probabilità del concepimento ed aumentano quelle dell'aborto.

Nel momento del parto poi fanno insorgere gravi pericoli, secondo l'impianto: ora si oppongono meccanicamente al passaggio della testa del feto, ora impediscono la contrazione e la riduzione dell'utero dopo espulsa la placenta, e l'emorragia ne è la conseguenza necessaria.

I miomi dell'intestino e della vescica non sono meno gravi di quelli dell'utero, perchè possono stenosare quasi completamente i canali relativi.

Fausta è la prognosi dei miomi cutanei e di quelli che s'impiantano con stretto peduncolo sull'endometrio.

Cura. — I rari miomi sottocutanei e i peduncolati dell'endometrio si enucleano o si distaccano facilmente come tutti i tumori benigni;

i peduncolati della sottomucosa del collo, del corpo dell'utero e del retto sono di facile asportazione con le forbici e, temendosi emorragie, con il serranodo, con lo schiacciatoio, con l'ansa galvanica o con la torsione.

Il mioma prostatico, vescicale e delle vie digerenti si può enucleare nella prostata con larga incisione curvilinea prerettale, nella vescica con la cistotomia sopra-pubica, e nel tubo gastro-enterico con le resezioni.

I miomi ovarici sottoperitoneali e interstiziali dell'utero, voluminosi, inoperabili, o che non richiedano di urgenza l'atto operativo, si sostengono con fasce addominali per diminuire il senso di tensione e la compressione che fanno sulla vescica, sul retto, ecc. Allorquando sopravvengono metrorragie, si ricorre alle iniezioni endouterine di liquidi emostatici (soluzione allungata di percloruro di ferro, di tannino, di acqua Pagliari, ecc.). Nell'emorragie profuse le iniezioni emostatiche si coadiuveranno con l'applicazione del ghiaccio sul ventre; in qualche caso, possibilmente, anche con la compressione dell'aorta addominale ed il tamponamento endouterino. M. Clintock e C. Westi dicono di aver trovato grandissimo vantaggio facendo incisioni larghe nell'orificio uterino. A tutti questi mezzi sono preferibili le iniezioni ipodermiche di ergotina. In questi ultimi tempi ho fatto largo uso della ergotina amministrata per via ipodermica (metodo di Hildebrand) come mezzo sia emostatico che curativo, ed ho ottenuto tali successi che da ora in poi mai più mi accingerò alla miomectomia, alla isterotomia ed alla isterectomia per mioma senza aver largamente provato l'ergotina, soprattutto nei miomi puri interstiziali del corpo dell'utero. Iniettando 20 a 30 centigrammi ogni due giorni di ergotina sterilizzata in acqua di cloroformio per uno, due e più mesi, ho visto cessare le metrorragie, farsi stazionario o ridursi di volume il tumore e in qualche caso scomparire affatto. I miomi che risentono al massimo grado i benefici effetti di questa cura, sono quelli ricchissimi di fibre muscolari e generatisi nel parenchima del corpo dell'utero; i peduncolati e i fibrosi risentono poco o nulla l'azione del rimedio.

La cura chirurgica radicale può applicarsi con successo quasi sicuro nei casi di mioma sottomucoso e interstiziale del collo dell'utero. I miomi intralegamentosi, i sottoperitoneali e i parenchimatosi dell'utero si possono estirpare mediante la laparotomia: operazione molto più grave perchè nel mioma intralegamentoso e nel sottoperitoneale dell'utero, e più ancora in quello interstiziale del corpo uterino, l'attacco chirurgico e le complicazioni consecutive sono di maggiore entità. Quando il mioma

di questi organi è voluminoso e aderente, non essendo riducibile, come la cisti, col vuotamento, a gran pena si può tirar fuori attraverso una grande incisione delle pareti addominali e con numerosi scollamenti, dissezione delle aderenze, suture ed allacciature (Vedi vol. III: Tumori dell'utero).

Billroth estirpò con successo un mioma peduncolato dalla vescica. L'estirpazione del mioma della vescica, quantunque con esito infausto, fu eseguita la prima volta da Volkmann.

Oggi la statistica operativa in quest'organo ci dà brillanti risultati.

I miomi interstiziali del collo dell'utero e in parte anche quelli del corpo sporgenti nella cavità e di piccolo volume possono essere enucleati, previa incisione della mucosa e degli strati muscolari che li ricoprono, o alla maniera di Pean frammentati col coltello, con le forbici ed estratti.

Quando sospettiamo la presenza di un mioma che non ha ancora dilatato il collo dell'utero e produce spesso emorragie, le quali esauriscono l'inferma, bisogna dilatare il canale cervicale tanto da permetterci l'introduzione del dito e degli strumenti necessarî. La dilatazione si puo eseguire gradatamente con la spugna preparata o con la laminaria, oppure si eseguisce la dilatazione forzata istantanea, preceduta o meno da sbrigliamenti del muso di tinca. Nei casi urgentissimi Dupuytren propose lo sbrigliamento semplice o multiplo per dilatare prontamente il canale cervicale e fare strada al tumore nel caso fosse peduncolato.

La dilatazione istantanea si può ottenere con diversi divaricatori a pinzetta e a valve a due e a tre branche.

La cauterizzazione ed il raschiamento della mucosa uterina trovano talora utile applicazione nelle metrorragie ostinate per fibromiomi uterini.

Ultimamente l'Apostoli, modificando alquanto il metodo di applicazione, richiamò in onore l'elettrolisi, altre volte usata con contrastato successo nei fibro-miomi dell'utero ed in altri tumori. Io, dopo di averla usata largamente in clinica e fuori, non ebbi la fortuna di avere i risultati che vantano l'autore ed alcuni altri. La sua efficacia, anche come mezzo emostatico, per me è molto dubbia.

Fibromiomi dell'utero operati nel decennio 1885-1895 nella Clinica chirurgica di Roma.

Numero complessivo nei 10 anni	Frequenza nelle varie età	Costituzione istologica e ordine di frequenza	Operati	Non operati	Esito immediato		Sede			
					Guariti	Morti	Sottosierosi	Sottomucosi	Interstiziali	Multipli
64	Al disotto di 30 0	1. Fibromiomi 38	50	14	42	8	10	11	26	17
	Da 30 a 40 33	2. Miomi puri 4								
	Da 40 a 50 29	3. Fibromi 4								
	Da 50 a 60 1	4. Fibromiomi con focolai di degenerazione missomatosa								
	Al disopra di 60 1	4								

b) - Neuromi.

Etiologia. — Fra le cagioni determinanti la produzione dei neuromi senza dubbio le traumatiche rappresentano la maggior parte. Le punture, le ferite, la sezione e la legatura accidentale dei tronchi nervosi sono state il movente apprezzabile della più parte dei casi dei neuromi veri. Gli altri fattori etiologici, quali per es. l'eredità, la sifilide costituzionale, la lebbra, ecc., ai quali ripetutamente si attribuisce la produzione dei neuromi, stanno invece più in rapporto con la produzione dei tumori dei nervi. Infatti sovente si sono riscontrati fibromi e missomi multipli dei nervi in più generazioni della stessa famiglia, gomme sifilitiche e tubercoli leprosi del perinervio negl'individui affetti da questi morbi da infezione; ma nei pochi casi di veri neuromi conosciuti finora non si è potuto rilevare un nesso etiologico tra la sifilide, la lebbra e la genesi dei neoplasmi.

Stato anatomico e sintomi. — Alcuni tumori per l'apparenza macroscopica dei loro tessuti furono rassomigliati da Burns alla sostanza cerebrale; ma Abernethy per il primo chiamò questi tumori *sarcomi midollari*. Laënnec per indicare ancora meglio la rassomiglianza dei detti neoplasmi coi tessuti nervosi, li disse *tumori encefa-*

loidi o cerebriformi. Nessuno di questi autori però con tali denominazioni ha inteso di significare neoplasmi di natura nervosa; soltanto Mounoir ha creduto che il sarcoma midollare fosse sostanza nervosa fuoriuscita e perciò, nella sua intima struttura, simile al tessuto nervoso.

Odier si servì della parola *neuroma* per dinotare quei tumori che si sviluppano nella spessezza di un nervo. Dalla descrizione che egli poi fa del neuroma, manifestamente si rileva che non aveva nozione di ciò che oggi dobbiamo intendere sotto questo nome.

Neuroma deve dirsi quel tumore nel quale le fibre o gli elementi nervosi rappresentano la parte più importante nella fisio-patologia dei tessuti che entrano nella sua composizione.

Gettando uno sguardo sul numero infinito di memorie e di articoli che si sono scritti intorno al neuroma, facilmente si crederebbe alla straordinaria frequenza di questo neoplasma; infatti pochi, molto pochi, sono i casi di veri neuromi osservati finora. La maggior parte dei così detti neuromi, tubercoli dei nervi, gangli, ecc., sono tumori diversi per indole e struttura, talchè è impossibile poter tracciare un quadro clinico che possa servir di base alla diagnosi. Tutti i tumori, sia primitivi che secondarî, meno il rabdomioma, sono stati riscontrati nei centri e nei tronchi nervosi, e descritti come neuromi; quindi non è possibile dare un'idea della struttura e della maniera di comportarsi di questi tumori, nelle loro varie fasi di sviluppo, senza riprodurre intiera l'oncologia. Intanto mi sorprende come nello stato attuale della scienza illustri clinici ed anatomici, quali Virchow, Weber e Lücke, invece di evitare nelle loro opere la confusione che esiste fra i tumori nervosi e i tumori dei nervi, e raccogliere i pochi fatti positivi che abbiamo, onde formare un quadro clinico dei veri neuromi, sulle tracce dei vecchi patologi ci danno una sintomatologia multiforme e si contentano col dire che esistono veri e falsi neuromi.

Virchow, basandosi sulla forma istologica degli elementi che compongono fisiologicamente il sistema nervoso, divide il neuroma vero in fibrillare (fascicolare) e cellulare (ganglionare). Il primo, per la struttura della fibra nervosa, lo suddivide in neuroma fibrillare mielinico (neuroma a fibre contenenti mielina, o bianco), e neuroma fibrillare amielinico (neuroma a fibre sprovviste di midolla, o grigio).

Günsburg fu il primo a dimostrare l'esistenza del neuroma a fibre midollari; dopo di lui Wedl e Führer ne descrissero altri due casi.

L'ultimo caso di neuroma a fibre midollari è quello che fu osservato ed accuratamente illustrato da Rizzoli e Taruffi.

Sangalli in una donna di 33 anni che soffriva cisticerchi al cer-

vello, trovò sul decorso del nervo otturatore e su quello del crurale una massa di tumoretti ovoidi, indolenti, dalla grandezza di una nocciuola a quella di un ovo di gallina, i quali erano formati di fibre nervose amieliniche. Virchow poscia osservò che un tubercolo doloroso in vicinanza dei malleoli era composto di fibre amieliniche, e sostiene che questa specie di neuroma è più frequente di quel che si crede, essendo nella maggior parte dei casi confuso coi tumori fibrosi e fibro-nucleari.

Billroth per contrario crede che non sia possibile distinguere nei tessuti nervosi un fibroma da un neuroma amielinico.

In un caso che io ho avuto l'opportunità di esaminare, quantunque mi sorprendesse l'aspetto dei fascicoli fibrosi, la loro svariata maniera d'intrecciarsi ed il numero straordinario di nuclei frapposti, pure non sapevo staccarmi dall'idea che fosse un fibroma, se la colorazione al picrocarminato di ammoniaca non mi avesse convinto che la maggior parte delle fibre componenti il tumore realmente erano di natura nervosa. La soluzione picrocarminica tinge in bel color roseo i cilindri dell'asse e i nuclei delle cellule che li avvolgono, e lascia perfettamente incolore le fibre connettivali. Il cloruro d'oro e l'acido osmico fatti agire sul tumore a fresco sono i migliori reagenti per farci distinguere le fibre connettivali dalle fibre nervose amieliniche, poichè queste col primo si colorano in violetto scuro e col secondo quasi in nero, mentre il connettivo o non si tinge o assume debolmente questi colori.

Dati molto meno sicuri che per il neuroma a fibre pallide, abbiamo per l'esistenza del neuroma ganglionare. I casi descritti da Günsburg e da Bischoff non dimostrano abbastanza che i tumori da loro esaminati fossero neuromi di questa specie, tanto più che alcuni gliomi a cellule con numerosi prolungamenti ne mentiscono la forma.

La rigenerazione delle fibre nervose, e, quel che più importa, dei gangli, ottenuta per via sperimentale da Valentin e da Walter e da altri ci pone in grado di affermare la possibilità della genesi di un neuroma a fibre amieliniche e di un neuroma ganglionare. Il difficile, secondo me, sta nel concepire la maniera di generarsi e di svilupparsi del neuroma, poichè i tessuti che lo compongono si riscontrano sempre in una fase di sviluppo tanto completa, che riesce impossibile scorgere quali sono gli elementi generatori e propagatori del tessuto nervoso.

È molto probabile che i neuromi si svolgano con lo stesso processo organico con cui si rigenerano i nervi recisi. In questi, nel

punto di sezione, in principio troviamo soltanto tessuto giovane di granulazione. Dagli elementi di questo tessuto, nelle ulteriori fasi di organizzazione, s'inizia lo sviluppo delle fibre nervose che rimettono in comunicazione gli estremi del nervo troncato. Quali siano propriamente le cellule deputate alla formazione della fibra nervosa, e quali quelle destinate alla formazione del connettivo uniente, è impossibile decifrarlo in mezzo a quella massa di giovani cellule, simili nell'aspetto istologico. Gli elementi derivati dalla proliferazione delle cellule che formano la guaina di Schwann o di quelle che abbracciano gli strozzamenti anulari di Ranvier, forse sono quelli che hanno la proprietà di rigenerare la fibra nervosa, e per conseguenza anche il neuroma fibrillare, giacchè per il neuroma ganglionare (se è vera la osservazione di Meynert, il quale dice che le cellule ganglionari possono moltiplicarsi) si potrebbe bene ammettere che questo neoplasma si generi e sviluppi per la proliferazione delle cellule ganglionari preesistenti.

I neuromi hanno una figura rotonda od ovale, una consistenza elastica, pastosa e qualche volta anche molle (neuroma ganglionare).

Per l'ordinario una specie di capsula fibrosa resistente li delimita bene dai tessuti che li circondano. La superficie del taglio appare ora bianca, ora tendente al grigio e in qualche punto macchiata di rosso.

Le fibre nervose del neuroma fibrillare mielinico o amielinico sono disposte in fasci stretti fra di loro, i quali s'incrociano in ogni senso e sono legati da scarso tessuto connettivo. Spesso accade di riscontrare, specialmente nei neuromi dei monconi amputati, che le fibre mieliniche e amieliniche si trovano mescolate nello stesso neoplasma. Ad occhio nudo la sezione di questi neoplasmi ha grande somiglianza col semplice fibroma, se non che la continuità fra il tronco nervoso ed il neuroma è assai manifesta. Giammai si riscontrano quella specie d'inclusione e quei deboli rapporti che si veggono nella maggior parte dei falsi neuromi. In questi le fibre del tronco nervoso si trovano dissociate, spostate e compresse, ma non si confondono mai col tessuto del tumore, come nel neuroma vero, in cui non è più possibile distinguere quali sono le fibre neoformate e quali quelle appartenenti al tronco nervoso sul quale giace e col quale s'immedesima.

Intorno alla struttura del neuroma ganglionare nulla sappiamo di positivo, seppure non si vogliano considerare come tali quelle produzioni nervose che si riscontrano frequentemente ai peduncoli cerebrali e cerebellari, ai talami ottici, ai corpi striati, alla regione sacrale e nei tumori dell'ovaio. Sangalli considera quelli dei centri

nervosi come ipertrofie parziali. Io credo però che in alcuni casi possa trattarsi di anomalia di sviluppo e in altri d'inclusione fetale o di eterotopie embrionali e non di vera neoformazione.

Secondo Virchow il neuroma ganglionare è composto di un tessuto interstiziale gliomatoso e molle, il quale si ravvicina alla nevroglia del midollo spinale e del cervello; in mezzo a questo tessuto si trovano cellule rotonde, ovali, fusiformi e qualche volta anche triangolari, con nucleo piuttosto grande, provvisto di finissimo reticolo.

Come abbiamo accennato, la sintomatologia del vero neuroma ancora è impossibile poterla tracciare, poichè è stato sempre confuso coi tumori dei nervi generati nella parte non nervosa di essi. I pochi casi di neuromi nei quali è stato riconosciuto l'elemento nervoso come parte essenziale, si sono quasi sempre riscontrati sul decorso dei tronchi, e nei centri nervosi. I neuromi eterologhi sono rarissimi e finora sono stati trovati soltanto da Gray, Rokitansky e Virchow come produzioni accessorie nei tumori dell'ovaio; e probabilmente in questi casi si è trattato d'infetazione o di elementi nervosi inclusi nel corpo di Wolff durante la vita embrionale, come avviene per le cisti dermoidali dell'ovaio.

Il decorso dei neuromi è lentissimo; il volume che possono raggiungere, non oltrepassa quello di un ovo di gallina. Ordinariamente li osserviamo di grandezza variabile tra il grano di miglio e la noce avellana. I neuromi ora dànno dolori locali fortissimi, ora questi mancano affatto o si risvegliano qualche volta sotto la pressione. Il dolore spontaneo è intermittente ed eccita in alcuni casi nevralgie e crampi riflessi. Volkmann una volta ha riscontrato profondi disturbi trofici, e ripetutamente si è parlato di sintomi paralitici. Egli è facile comprendere che la moltiplicazione, più o meno circoscritta, delle fibre di un tronco nervoso dia luogo a dolori e a crampi riflessi nella provincia di un nervo motorio o sensitivo affetto da neuroma; ma non capisco perchè si debba verificare la paralisi trofica e di moto, quando il tronco nervoso nella sede del neoplasma, invece di essere atrofizzato e distrutto, come può accadere nei falsi neuromi che raggiungono un volume ragguardevole, si trova normale e rafforzato da nuove fibre nervose. Quand'anche le fibre nervose dei veri neuromi non avessero relazione con le fisiologiche, l'atrofia del tronco nervoso non potrebbe succedere, perchè questi neoplasmi non acquistano mai tale volume da comprimere ed atrofizzare le fibre nervose sulle quali s'impiantano, fino al punto da abolirne la funzione. I fatti trofici pertanto devono essere la conseguenza dei dolori nevralgici che si destano.

I neuromi veri non si rendono aderenti alla pelle, nè la ulcerazione spontanea di essi avviene mai; non si trapiantano, ma possono essere multipli.

Diagnosi. — Dai pochi dati clinici che ho potuto raccogliere intorno al neuroma vero, si scorge quanto incerta debba esserne la diagnosi, poichè il fibroma, l'endotelioma e l'encondroma dei tronchi nervosi si manifestano sotto le stesse forme cliniche, cioè hanno un corso lentissimo, sono duri, delimitati, qualche volta multipli e danno dolori e disturbi funzionali simili a quelli dei veri neuromi. Gli altri neoplasmi dei nervi, come il sarcoma. il missoma, il glioma, ecc., siano centrali o periferici dei tronchi nervosi, si distinguono facilmente dai neuromi, perchè hanno un corso relativamente molto più rapido, una minore consistenza, la proprietà di trapiantarsi, specialmente il sarcoma; ed infine i dolori e le contrazioni spasmodiche, che in principio possono eccitare, scompaiono quando il nervo viene da essi distrutto.

Prognosi. — A giudicare dai casi finora conosciuti (escluse le ipertrofie dei centri nervosi e le produzioni nervose osservate nei teratomi) i neuromi sono tumori benigni, perchè hanno uno sviluppo lentissimo, non si ulcerano nè si trapiantano mai; ma per la sede che occupano, in molti casi possono divenire perniciosissimi, perchè la loro asportazione è seguita da inevitabile paralisi.

Sovente si è riscontrato che il tic doloroso refrattario ad ogni mezzo curativo era l'effetto di neuromi del ganglio di Gasser, come altri disturbi funzionali di nervi cranici erano l'espressione di neuromi sviluppatisi ne' relativi tronchi.

È impossibile estirpare un neuroma di un tronco o di un filetto nervoso senza escidere una parte più o meno lunga del nervo che lo contiene, e per conseguenza senza produrre la paralisi di senso o di moto delle parti animate dal nervo troncato. Sono rarissimi i casi, come quelli riportati dal Malagodi, il quale vide, in seguito all'estirpazione di un pollice e mezzo del nervo sciatico, ristabilirsi nello spazio di un anno il senso e il moto dell'arto corrispondente. Soltanto nei falsi neuromi che s'impiantano nel perinervio, si può giungere con diligenti dissezioni ad enucleare il neoplasma senza offendere il nervo o tutto al più sacrificando qualcuna delle sue fibre.

I neuromi dei filetti nervosi sottocutanei (tubercoli dolorosi) si possono estirpare senza inconvenienti di sorta.

Cura. — I neuromi, come gli altri neoplasmi dei nervi, si possono guarire radicalmente con l'estirpazione, quando è possibile; ma, come già abbiamo accennato, la paralisi di senso o di moto è inevitabile nei veri neuromi, meno il caso fortunato di rigenerazione completa del nervo escisso, poichè la sutura dei monconi nervosi non è sempre possibile per l'estesa perdita di sostanza, nè l'innesto di un pezzo di nervo, tratto da animali — proposto negli ultimi tempi — ha dato buoni risultati.

Adelmann, onde evitare il sacrificio del nervo fisiologico, ha isolato il neuroma lasciandolo solamente connesso al tronco nervoso, con lo scopo di farlo suppurare e atrofizzare per cicatrice. I suoi tentativi sono stati infruttuosi, nè poteva essere altrimenti, poichè noi oggi sappiamo che i neoplasmi con le irritazioni flogistiche si sviluppano più rapidamente. Quindi se l'operazione di Adelmann non determina la cangrena del tumore e del nervo per anemia, il che non escluderebbe le conseguenze della semplice enucleazione, non capisco come potrebbe altrimenti giovare.

L'enucleazione è l'unico e solo mezzo di cura di cui ci dobbiamo servire per guarire radicalmente i neuromi accessibili al coltello chirurgico. È raro, molto raro, che per i neuromi si debba ricorrere all'amputazione, come purtroppo accade per i sarcomi, i missomi e i gliomi multipli dei nervi di un arto.

L'amputazione per i neuromi veri può occorrere nei monconi degli arti amputati, in cui le estremità periferiche dei cordoni nervosi divengono clavate per lo sviluppo di tessuto nervoso, endotelioide o fibroso. Queste produzioni danno in alcuni casi dolori di tale intensità che gli infermi volentieri si sottopongono ad una nuova amputazione.

Quando i neuromi risiedono sopra un importante tronco nervoso e non molestano, o molto poco, l'infermo, è prudente consiglio non toccarli, perchè la lentezza del loro corso e la mancanza del potere infettivo non minacciano la funzione dell'arto e la vita di chi li soffre; mentre l'asportazione toglierebbe in tutto o in parte il senso e il moto dei tessuti animati dal nervo reciso, se non è possibile ravvicinarne e suturarne i monconi.

In conclusione, nel caso di un vero neuroma dei grossi tronchi nervosi, si deve operare allorquando il neoplasma eccita dolori frequenti e di tale intensità da rendere assolutamente inoperoso un organismo.

c) Teratomi.

Virchow chiamò *teratomi* i tumori congeniti composti di elementi ed organi appartenenti a diverse classi di tessuti per distinguerli dai *tumori istioidi*, formati da una sola specie di tessuti, e dai *tumori organoidi*, nei quali si riscontra la completa riproduzione di un organo.

L'espressione più elementare del teratoma è la cisti dermoidale, e la più complessa formazione può giungere fino alla riproduzione di intiere parti dell'organismo animale, che allo stato rudimentale possono contenere tutti i tessuti dell'organismo (infetazione).

Etiologia. — Non vi è neoplasma dove meglio del teratoma possa dimostrarsi che i germi embrionali rappresentano il momento etiologico essenziale. Però non in tutti i casi, come alcuni asseriscono, è evidente che la genesi dei teratomi si debba agli strozzamenti e alla eccessiva produzione aberrante del blastoderma o ad una inclusione di un embrione in un altro.

Heschl fu il primo a sostenere che parziali strozzamenti dell'ectoderma sono l'origine della cisti dermoidale sottocutanea. Egli non ebbe invero molto chiaro questo concetto etiologico, perchè ammise la possibilità che le cisti dermoidali si potessero generare per iperplasia dei follicoli del pelo. Manifestamente Heschl qui confondeva gli ateromi con le cisti dermoidali. D'altronde la sua teoria non ci spiegherebbe la genesi dei teratomi negli organi e nei tessuti profondi, nei quali, per la massima parte almeno, questi tumori ripetono la loro origine o da elementi aberranti dell'ectoderma o dall'inclusione embrionale. In alcune regioni i teratomi profondi possono derivare direttamente dallo strato ectodermico: tutta la regione superiore del torace ed il collo traggono origine dagli archi branchiali, onde giustamente il Waldeyer fa riflettere che un caso di cisti dermoidale da lui osservato e che dal mediastino anteriore ascendeva fino alla tiroide, fosse di origine branchiale. Origine ectodermica hanno pure le cisti dermoidi che si rinvengono nel sopracciglio in vicinanza dell'angolo esterno dell'occhio, nella linea di fusione delle pareti addominali, ecc.

Negli altri siti profondi in cui sono stati riscontrati i teratomi, come nel cervello, nel polmone, negli organi della generazione, ecc.,

con grande probabilità devono la loro genesi alla inclusione embrionale. Klebs chiama la prima categoria, cioè quelli provenienti dal foglietto esterno, *endogeni;* la seconda categoria, quelli cioè provenienti da inclusione fetale, *ectogeni.*

I teratomi endogeni hanno la loro più valida dimostrazione etiologica nelle cisti dermoidali aperte, quali sono quelle osservate nella congiuntiva, contenenti ciglia, e nella vescica, rivestite di peli che ricordano quelli del pube. Dei teratomi complessi, costituiti di differenti ordini di tessuti e di organi, come quelli che sono stati descritti nella regione sacrale, all'ipofisi, nelle ovaia e nel testicolo, con più difficoltà si possono dimostrare i momenti etiologici.

Secondo Klebs, la genesi di questi teratomi può avverarsi in due modi:

L'allantoide di un feto a poco a poco viene inclusa nel corpo dell'altro; i suoi vasi si connettono con quelli del feto inclusore, che per la sua normale e potente evoluzione avvolge, arresta e distrugge una gran parte del feto incluso, che perciò rimane come un corpo costituito di molti elementi dell'organismo accozzati in maniera disordinata ora sotto forma solida, ora sotto forma cistica, uniloculare o multiloculare, contenente liquidi di vario colore, varia densità e composizione chimica diversa. Ovvero, nel periodo preallantoideo le due macule germinative aderiscono fra di loro, e mentre l'una prende uno sviluppo prevalente sull'altra, l'attornia, l'include e ne impedisce lo sviluppo, gli elementi della macula inclusa che sopravvissero, dànno luogo alla produzione di un teratoma con tanta varietà di tessuti, quanti erano gli elementi ad essi destinati.

Benchè la teoria dell'inclusione fetale abbia fondamento sopra fatti bene osservati, non può disconoscersi che con essa non è facile intendere la straordinaria frequenza dei teratomi negli organi genitali, specie nell'ovaio. Se trattasi di semplice cisti dermoidale dell'ovaio, si può sempre attribuirle un'origine endogena, perchè le glandole della generazione provengono dal corpo di Wolff, che, come è noto, nel periodo embrionale si trova accanto ai corpi vertebrali primitivi e sotto l'ectoderma, ond'è facile che alcuni elementi introflessi e strozzati di questo foglietto germinativo si mescolino a quelli che vanno a costituire la glandola della generazione, e ivi nella vita estrauterina lentamente producano quei tessuti a cui erano destinati, vale a dire la pelle e i suoi annessi, in forma di sacca.

Rimaneva però sempre un'incognita: per quale ragione i teratomi non si sviluppano con pari frequenza nei reni e nei testicoli, benchè

questi organi derivino dallo stesso gruppo cellulare dal quale si sviluppano le ovaia.

Ma ciò che più veniva a ingarbugliare l'origine endogena dei teratomi nell'ovaio, era la presenza in essi di organi e tessuti che si sviluppano lontani dalla regione embrionale occupata dal corpo di Wolff senza contemporanea anomalia di sviluppo della regione alla quale gli organi e i tessuti del teratoma dovrebbero appartenere.

La figura 107 rappresenta una cisti dell'ovaio interessantissima dal punto di vista teratologico, e perciò credo opportuno riferirne per sommi capi la storia:

Giuseppina Filippi, di anni 26, da Firenze, donna di casa. Nulla di notevole v'ha dal lato ereditario, e neppure rispetto ad altre malattie pregresse. Fu mestruata a 13 anni, e le mestruazioni si mantennero sempre normali. A 19 anni andò a marito e ne ebbe quattro figli, tre dei quali tuttora viventi. I primi due parti furono felicissimi. Mentre ancora allattava il secondo bambino, un giorno fu sorpresa da gravi dolori e forte perdita di sangue. Consultato un sanitario, questi le disse dapprima trattarsi di un aborto, poi di gravidanza al terzo mese: tolto il latte al bambino, le emorragie cessarono, ma la donna non partorì che dopo 11 mesi dalla visita del medico. Durante questa terza gravidanza non soffrì che di disturbi generali nervosi e dolori nevralgici allo sciatico destro. Il parto, anche questa volta, si effettuò felicemente. Pochi mesi dopo, cominciò a lamentarsi di dolori a carico dell'ovaio di destra, accompagnati da una recrudescenza dei disturbi nervosi generali, quali: dolori ai reni, allo stomaco, nausee e talora vomiturazioni anche a digiuno. Tuttavia, dopo due anni e mezzo dall'ultimo parto rimase ancora incinta. La gravidanza fu molto penosa per l'accrescersi di tutte le sofferenze dell'ammalata, ed al secondo mese di essa ritornarono abbondanti metrorragie. Al nono mese diede alla luce un bambino a termine, che morì dopo poche ore. Ma le sofferenze non ebbero egualmente tregua, ed è così, che per le tristi condizioni generali in cui è caduta, l'inferma si rivolge alla nostra Clinica, ove entra il 6 maggio 1894.

Esame obbiettivo — All'ispezione dell'addome lo riscontriamo alquanto tumefatto ed un po' slargato sui fianchi. Ad una palpazione profonda, praticata nella regione ipogastrica, si sente un tumore della grandezza di una testa di feto, discretamente mobile e spostabile tanto in senso laterale che in senso verticale, di consistenza molle elastica, a superficie non perfettamente liscia, ma lievemente lobulata.

All'esame dei genitali esterni si nota una lacerazione di primo grado della forcella; la vagina è discretamente ampia; il collo dell'utero si sente un po' ingrossato. Nel fornice anteriore si avverte un tumore di consistenza molle elastica, a superficie alquanto lobulata: in qualche punto ci dà delle resistenze di una durezza lapidea, a margini acuti. Ad un esame combinato si sentono nettamente trasmessi a questo tumore i movimenti impressi a quello che si è avvertito dalla

parte dell'addome. Il tumore giace dinanzi all'utero, è abbastanza spostabile, ed i movimenti non vengono impressi all'utero stesso, che giace in leggera retroflessione, potendosi benissimo palpare il suo corpo, nel fornice posteriore, di grandezza e consistenza normale. Il tumore si sente esteso di più verso il fornice laterale destro; però ambo i legamenti larghi si notano indipendenti da esso: solo il fornice laterale di destra si mostra un poco più alto di quello di sinistra, ed il legamento omologo leggermente più stirato. All'esame con lo speculum si vedono alcune abrasioni sul muso di tinca. Introducendo l'isterometro del Sims, si riconferma che l'utero è in retroflessione, e la sua cavità misura 7 cm. di lunghezza. Esplorando con una sonda cava la vescica, si estraggono circa 150 gr. di orina dall'apparenza normale; la vescica si sente situata davanti al tumore, e non sembra avere con esso che rapporti di contiguità.

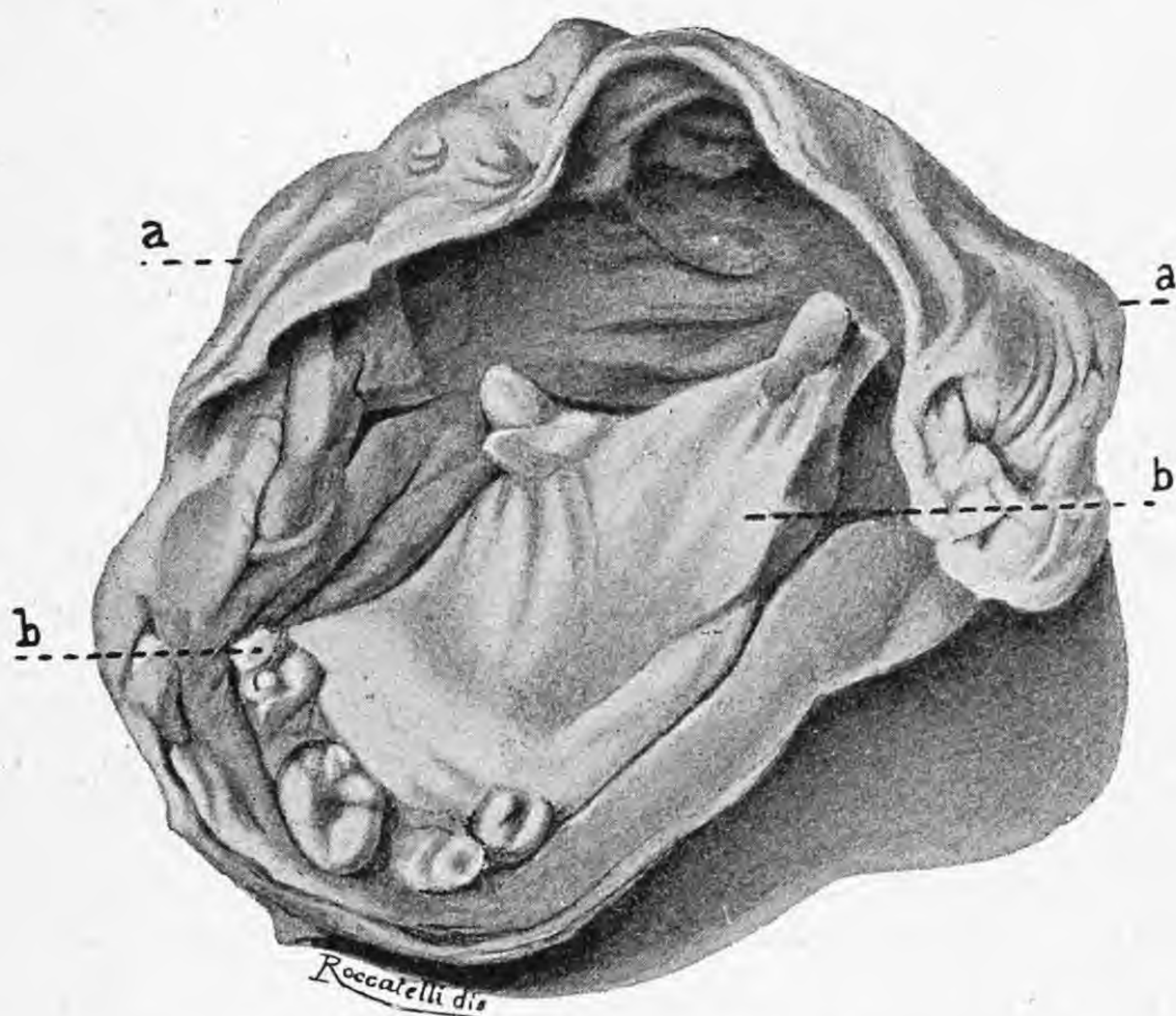



FIGURA 107. — Teratoma dell'ovaio: *a a*, involucro cistico: *b b*, mascella con quattro denti molari e due incisivi.

Stato presente. — Attualmente l'inferma si lamenta di un senso di peso alla fossa iliaca destra; ha esagerata frequenza nella minzione; dolori al sacro irradiantisi lungo i nervi sciatici, ed abbattimento nervoso con vertigini e capogiri, misto ad un senso di fiacchezza generale. Non v'è traccia di sifilide.

Operazione. — 10 maggio 1894: Narcosi cloroformica. Incisione della linea alba dal disotto della cicatrice ombellicale al pube. Si estrae il tumore, che ha la grandezza di una testa di feto, e che è a carico dell'ovaio destro. Legatura a catena del peduncolo, escludendo la tromba. Sutura delle pareti addominali e medicatura antisettica.

Decorso post-operativo normale. L'inferma guarì in 10ª giornata.

Esame del pezzo anatomico. — La cisti è evidentemente dermoide: oltre il contenuto di grasso liquido, che si rapprende subito all'aria, vi si notano numerosi peli ed un mascellare superiore rudimentale, aderente alla parete cistica, rivestito di tessuto mucoso e con 6 denti bene sviluppati (Fig. 107).

Le sezioni microscopiche della parete cistica (Fig. 108) presentano le due superficie ricoperte di epitelio: nell'interna questo è stratificato sopra un tessuto connettivo ad esili fibre, seminato di nuclei e traversato da una ricca rete di capillari,

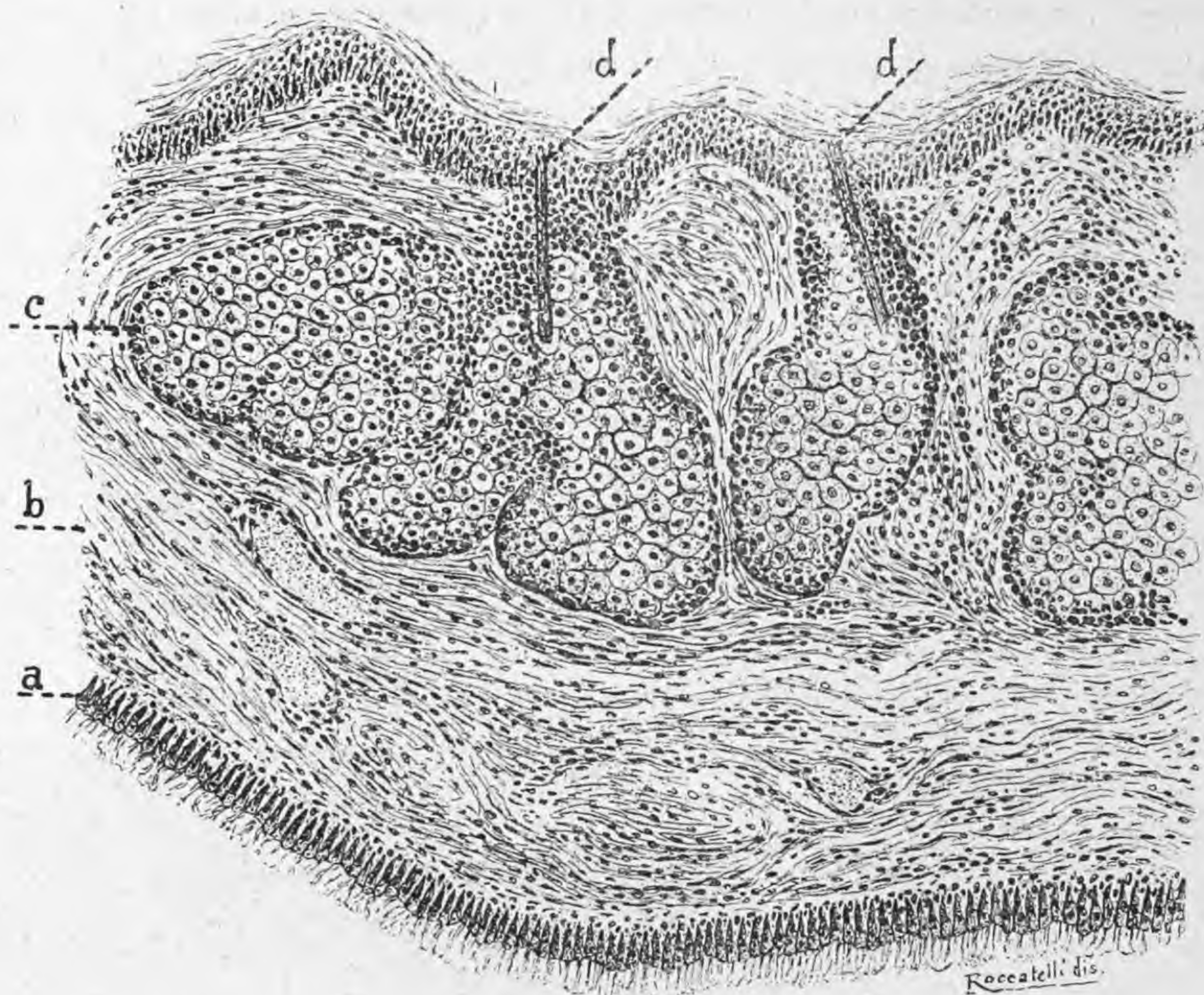



FIGURA 108. — Parete della cisti dermoidale dell'ovaio rappresentata dalla figura 107: *a*, strato esterno ricoperto di epitelî a ciglia vibratili; *b*, tessuto connettivo ricco di elementi cellulari; *c*, follicoli di glandole sebacee; *d*, pelo e sbocco delle glandole sebacee nello strato epidermoidale.

e sul detto strato epiteliale sboccano numerosi dòtti di glandole sebacee (*c*) normalmente sviluppate. I follicoli piliferi rudimentali contengono un pelo sottilissimo (*d*). Lo strato epiteliale della superficie esterna è costituito di una palizzata di cellule cilindriche a ciglia vibratili (*a*), giacenti sopra un tessuto connettivo fibrillare delicatissimo (*b*), seminato di nuclei e percorso da una notevolissima rete di venuzze varicose.

Le sezioni microscopiche di alcuni noduli posti accanto alla mascella rudimentale (Fig. 109) presentano una struttura complessa: di cartilagine ialina (*aa*), di glandola tiroide in varie fasi di sviluppo, dalla tiroide embrionale (*d*) alla tiroide completamente sviluppata e funzionante (*ee*). La superficie esterna della cisti in

questi punti è rivestita di una palizzata di cellule epiteliali cilindriche a ciglia vibratili (*c*), che in alcuni punti s'introflette a mo' di glandola otricolare (*bb*) nei tessuti sottostanti.

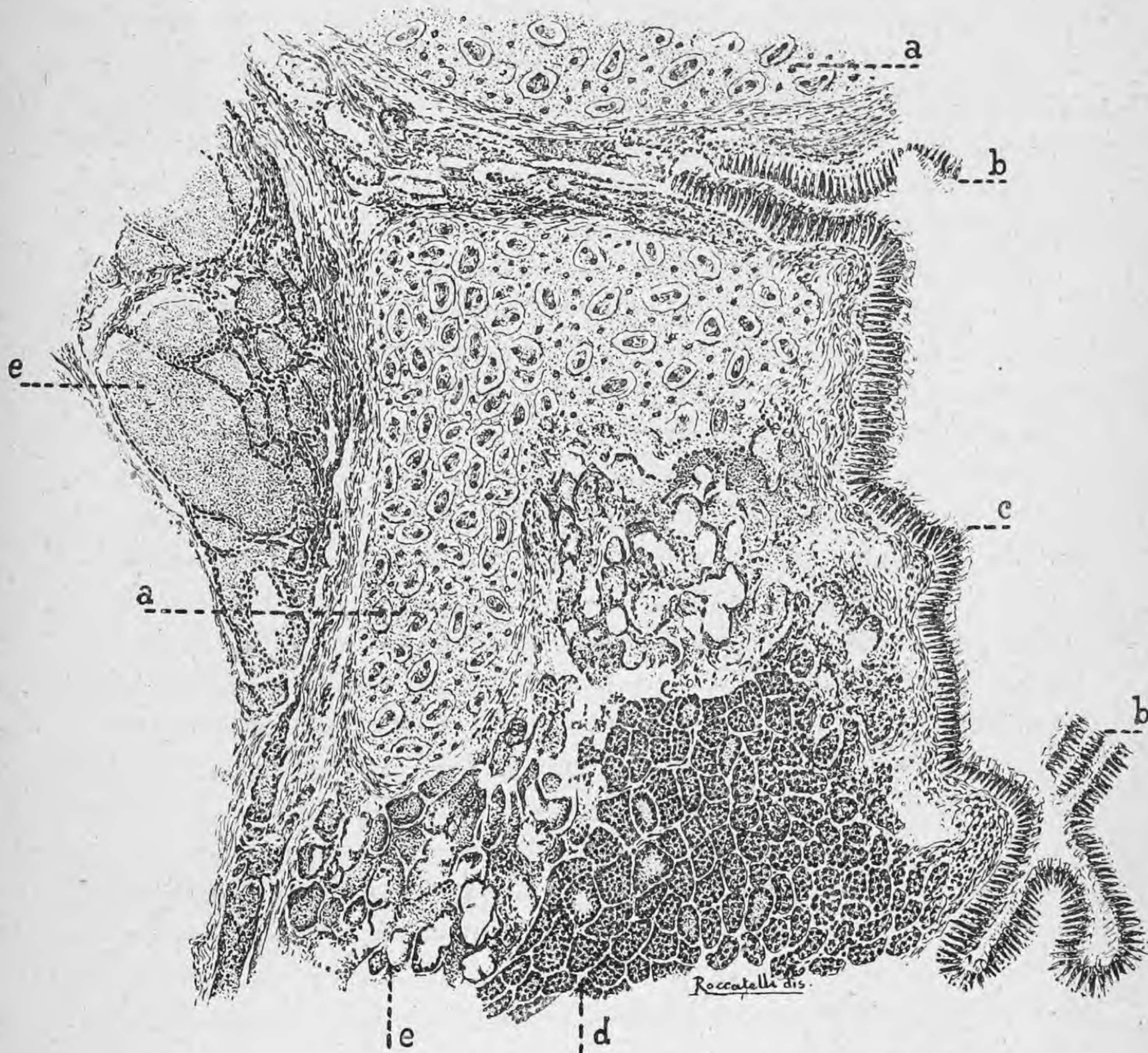



FIGURA 109. — Sezione di un nodulo parietale della cisti dermoidale rappresentata dalla fig. 107; *a a*, cartilagine ialina: *b b*, introflessioni otricolari dello, *c*, strato epiteliale a ciglia vibratili; *d*, glandola tiroide embrionale; *e e*, glandola tiroide con follicoli completamente sviluppati e contenenti sostanza gelatinosa.

Colla teoria degli strozzamenti e dei germi embrionali aberranti non si potrebbe concepire la formazione di questo teratoma, senza difetto di sviluppo degli organi contenuti nella regione anteriore del collo e proprio nell'ovaio, che ha sua origine, come dicemmo, a distanza della regione branchiale.

Pignè già nel 1846 emise l'ipotesi che tutti i teratomi fossero il prodotto della diplogenesi con inclusione: due embrioni cioè si sono sviluppati nel medesimo ovulo; l'uno si è arrestato nella sua evolu-

zione, e quindi i residui più o meno organizzati restano inclusi nel suo gemello, il quale viene alla luce a normale maturità. Questa ipotesi, come abbiamo accennato, è un fatto indiscutibile nei casi di teratomi che riproducono grosse porzioni di feto nettamente riconoscibili; ma non si può accettare come l'unica patogenesi dei tumori in parola, sia perchè non è credibile che l'inclusione di un embrione si riduca fino alla proporzione di una piccola cisti dermoidale sottocutanea, sia perchè non v'è ragione plausibile che spieghi la straordinaria frequenza dei teratomi complessi nell'ovaio, specie poi quando contemporaneamente si manifestano bilaterali.

Dunque la diplogenesi e la inclusione di un embrione nell'altro, non può invocarsi che in casi eccezionali, quando, cioè, numerosi tessuti concorrono a formarli, ciascuno dei quali fisiologicamente ha grande importanza o riproduce intiere parti dell'organismo, come sono quelli che si trovano connessi alla regione sacro-coccigea, del ventre, del torace e del cranio; in quegli stessi punti, cioè, dove non raramente vengono alla luce saldati i feti doppî, che rappresentano un primo stadio d'inclusione fetale.

Waldeyer, facendo rivivere un vecchio concetto sulla speciale potenzialità formativa degli elementi dell'ovaio nella produzione delle cisti dermoidali, sostiene che gli epitelî in quest'organo, geneticamente predestinati, possono in via eccezionale, invece di cellule epiteliali pure e semplici, generare altre specie di tessuti.

Lang, trattando di un caso di teratoma del testicolo, dice di esser stato costretto ad ammettere che il punto di partenza del tumore fosse un avanzo di elementi della cellula-ovo ivi inclusi. Questa teoria partenogenetica non esce dal campo delle ipotesi; del resto con essa non si potrebbero spiegare le origini dei teratomi complessi in altri organi e tessuti.

Merita appena menzione l'opinione di alcuni che vorrebbe far derivare il teratoma ovarico dalla gravidanza estrauterina, perchè manca di base clinica e di osservazioni anatomiche; basta infatti ricordare lo sviluppo di teratomi nelle ovaia delle fanciulle per rendere inammissibile l'ipotesi. In conclusione, l'etiologia dei teratomi complessi è ancora in gran parte oscura.

Stato anatomico e sintomi. — I teratomi sono stati riscontrati in tutte le età; la loro sede prediletta è, come già dicemmo, il tessuto sottocutaneo nei punti di fusione dei foglietti blastodermici, dove è più facile lo strozzamento di un gruppo di elementi destinati alla forma-

zione della pelle e de' suoi annessi. Non è raro il caso però che le semplici cisti dermoidali per cellule ectodermiche aberranti, come succede per le ghiandole succenturiate, possano riscontrarsi nell'organismo adulto a qualche distanza dal tessuto che esse riproducono. Così, il Paget trovò una cisti dermoidale sotto il cervelletto; Mayer ne osservò una nella sostanza cerebrale; Menghini ne trovò una nei ventricoli laterali; Howkins ne osservò in un bambino di sei mesi un caso che si era generato nella dura madre e comprimeva il *torcular Herophili*. Più volte è stata notata la cisti dermoidale nella spessezza del mascellare inferiore, ed io stesso ne operai una della grandezza di una grossa noce.

Nel tessuto sottocutaneo della regione esterna e superiore dell'orbita, della regione anteriore del collo e della linea mediana toraco-addominale le cisti dermoidali semplici s'incontrano a preferenza. Il maggiore contingente però ce lo danno le ovaia; ma qui, come già fu osservato, non sempre la loro etiologia è chiara.

È probabile che la maggior parte derivino da inclusione fetale o da un peculiare stato degli elementi germinativi, che, inclusi nell'organo primordiale, più tardi danno origine a quella disordinata accozzaglia di tessuti che costituiscono il teratoma complesso.

Il corso e la grandezza dei teratomi è variabile e subordinata all'età dell'individuo e alla natura dei tessuti di cui sono costituiti, vale a dire che essi sono legati a tre condizioni essenziali:

1° Gli elementi prima di generare il tumore sono rimasti per lungo tempo in quiescenza e possono aver dato origine al teratoma alcuni anni dopo della vita estrauterina;

2° Nel teratoma l'evoluzione progressiva può mano mano rallentarsi a misura che gli elementi dallo stato embrionale o fetale raggiungono il tipo fisiologico degli organi a cui erano destinati;

3° Nel teratoma possono accadere fatti anatomo-patologici capaci di arrestare o di accelerare il suo corso.

Elementi inclusi o aberranti nella vita embrionale possono passare inosservati in tutto il periodo della vita estrauterina, perchè mancarono loro la capacità o gli stimoli necessari per dar luogo alle produzioni istioidi, organoidi e teratologiche; infatti in ogni età furono riscontrati nelle ossa nuclei di cartilagine, nelle produzioni epidermiche congenite nidi di cellule embrionali che non hanno dato mai segni di accrescimento.

La comparsa di adenomi nelle regioni limitrofe alla mammella e nella regione anteriore e laterale del collo, non si può più dubitare

che sia la conseguenza di strozzamenti embrionali che rimasero inerti talora per molti anni. Nè questi fatti li troviamo solamente nel campo patologico, perchè hanno riscontro nello sviluppo fisiologico degli organi della generazione, specie della mammella. In quest'organo gli aggruppamenti epiteliali si conservano allo stato rudimentale con gli elementi in quiescenza, fino all'entrata nella pubertà, indi rapidamente si moltiplicano e si ordinano in modo perfetto per costituire l'organo capace di funzionare.

Questi fatti patologici e fisiologici dunque ci spiegano perchè il teratoma, sebbene congenito, si rende apprezzabile e si sviluppa con una certa rapidità solo dopo alcuni anni della vita estrauterina.

L'organizzazione a cui può arrivare un teratoma, rappresenta il fattore principale della sua maniera di svilupparsi. Alcuni di questi tumori, come sopra accennammo, si riducono alla minima espressione di una semplice cisti dermoidale, la quale si compone di un sacchetto chiuso, di forma sferoidale, di consistenza pastosa, molle elastica o fluttuante. Non dà dolore spontaneo, nè sotto la pressione. Ha limiti ben circoscritti, e la superficie è coperta di pelle normale. Il contenuto è una poltiglia butirrosa compatta o semiliquida, impastata con peli. Questi non sono mai scuri, neanche nelle razze nere, e spesso in tanta quantità da formare la più gran parte del contenuto. La struttura microscopica di ciascun pelo è perfettamente simile a quella dei normali.

Nella sostanza che cementa i peli, si trovano, oltre al detritus grassoso, cellule cornee e cristalli di colesterina. La parete della cisti macroscopicamente e microscopicamente somiglia alla pelle normale con i suoi annessi; ma non sempre i follicoli dei peli, le glandole sebacee e le glandole sudorifere sono egualmente sviluppati. Spesso mancano le glandole sudorifere o sono rudimentali.

Non mancano mai le glandole sebacee e i follicoli dei peli; ma il loro sviluppo non sempre è completo o sembrano atrofici, sicchè invece di peli dànno peluria, ed il grasso, eccessivamente emulsionato, è fluidissimo.

Da questo stato anatomico delle cisti dermoidali semplici si può dedurre che il loro corso sarà tanto più rapido per quanto più abbondanti e normalmente sviluppati si mostreranno le glandole sebacee e i follicoli dei peli, poichè la più gran parte dell'accrescimento è apparente e si deve al progressivo accumularsi dei prodotti di secrezione e di formazioni cornee nel sacco cistico. Le dermoidi che hanno poche glandole e follicoli di peli atrofici, si mantengono quasi stazionarie e sono fluttuanti come i così detti meliceridi.

I teratomi complessi, formati cioè di diverse specie di tessuti ed organi, si sviluppano con tanta maggior rapidità per quanto più numerosi vi sono gli elementi derivati dal mesoderma.

Alcuni teratomi, specie quelli della regione sacrale, sono già manifestissimi al momento della nascita del feto che li porta, e in pochi mesi possono raggiungere la grandezza della sua testa. Prendono la forma ovoidale o rotonda, e qualche volta riproducono più o meno incompletamente la figura di uno o di tutti e due gli arti inferiori. In quest'ultimo caso l'origine da inclusione fetale è indiscutibile.

La pelle che ricopre i teratomi complessi è normale; la loro consistenza varia dalla dura elastica alla molle fluttuante, fluttuazione che può essere parziale e disseminata. La loro intima struttura risulta di una mescolanza disordinata di tessuto grasso e mucoso, di ossa e di cartilagini, di muscoli e di organi glandolari a diverso grado di sviluppo e in degenerazione cistica. Infine, in questa specie di teratomi sono stati osservati anche tessuti nervosi appartenenti agli organi nervosi centrali e periferici. Indiscutibilmente in simili contingenze si ha da fare con un organismo abortito nel suo sviluppo, e quindi si comprende che l'accrescimento complessivo di tutti i tessuti di cui si compone, deve imprimere un corso rapido al tumore.

I teratomi complessi più comuni sono quelli che si generano nelle ovaia. In questi organi però eccezionalmente arrivano a formare tumori duri a sviluppo rapido. Per solito si presentano sotto forma di cisti dermoidali piene zeppe di peli e di grasso più o meno emulsionato. Qualche volta sulle loro pareti si trovano impiantati denti rudimentali e ossa incapsulate, senza forma determinata; in altri casi queste ossa ne ricordano alcune dello scheletro, e per l'ordinario la mascella inferiore con denti molari ed incisivi perfettamente sviluppati. In genere, se togli il teratoma che riproduce tutti o quasi tutti i tessuti dell'organismo, il decorso del teratoma ovarico complesso è lento e raggiunge grandi proporzioni perchè rimane per molti anni inosservato, stante la profondità in cui si trova, e per solito richiama l'attenzione delle pazienti quando, per il volume acquistato, dà qualche fastidio meccanico e funzionale o si rende palpabile.

Eccezionalmente la cisti dermoidale rimane aperta, com'è stato osservato nella congiuntiva e nella vescica. In quest'organo è cagione della tricuria congenita, perchè mano mano che i peli si vanno sviluppando, cadono e si eliminano con le urine; mentre la tricuria acquisita è l'effetto dell'ulcerazione accidentale dei teratomi del rene che si sono aperti nella pelvi renale, e dell'ovaio che si sono fatti strada nella vescica.

Il corso dei teratomi può modificarsi per fatti patologici che ne colpiscono i tessuti, o per lo sviluppo in essi di altri neoplasmi.

Se la quantità del contenuto esercita forte tensione sulle pareti di una cisti dermoidale e questa trovasi in tessuti poco elastici, gli annessi glandolari si atrofizzano e quelli che erano ancora allo stato embrionale, non si sviluppano; per la qual cosa mano mano diminuisce e può cessare la secrezione glandolare, che è un fattore importantissimo dell'accrescimento apparente, e il tumore rimane quasi stazionario.

Più che alla alterazione delle glandole il rallentamento del corso nella maggior parte dei teratomi si deve al difetto di circolazione propria o a insufficiente sviluppo delle arteriuzze nutritizie, nonchè, in casi invero rarissimi, alla calcificazione e alla ossificazione dei tessuti che li compongono.

La calcificazione può accadere anche nel contenuto delle cisti dermoidali; il teratoma in questi casi, come è facile a comprendersi, acquista durezza lapidea.

La genesi dei neoplasmi nei tessuti del teratoma, vale a dire di tumori nel tumore, non è un fatto raro ad osservarsi. Gli epiteliomi e i papillomi si generano per solito nelle cisti dermoidali; mentre i sarcomi, i missomi e i condromi li vediamo sorgere nei teratomi composti di diverse classi di tessuti ed organi.

Lo sviluppo dei neoplasmi nei teratomi muta il loro quadro clinico in quello dei tumori che in essi si generano.

Un fatto patologico che non raramente insorge nei teratomi, specie nelle cisti dermoidali, è la flogosi suppurativa, la quale può giungere fino a produrre la distruzione delle pareti cistiche e a trasformarne il cavo in un ascesso, che aperto guarisce come un ascesso flemmonoso semplice. Ordinariamente la flogosi suppurativa assume un andamento subacuto, e la distruzione che produce, si limita allo strato epidermoidale che riveste la cisti. La raccolta marciosa ora ulcera la cisti e si elimina all'esterno o in una cavità comunicante più o meno coll'esterno; ora, cessata la flogosi, si addensa, degenera in grasso e va a far parte del contenuto cistico. In tutti e due i casi lo strato epiteliale distrutto si ricostituisce direttamente o dalle isole epiteliali rimaste inalterate o per la produzione degli epitelî che tappezzano le glandole annesse alle pareti cistiche, che perciò tornano allo stato fisiologico, specie nei loro rivestimenti epiteliali, poichè gli strati parietali fibrosi e il pericistio, per semplice infiltrazione cellulare organizzante, si connettono più saldamente ai tessuti circonvicini.

Diagnosi. — I teratomi esterni o sottocutanei non presentano difficoltà diagnostiche. La loro manifestazione congenita, la regione che occupano, la loro forma sferoidale o simulante quella di una parte dell'organismo, i loro limiti ben distinti e l'integrità della pelle che li ricopre, sono buona copia di criterî che caratterizzano questo genere di tumori. La sola cisti dermoidale semplice e piccola potrebbe essere confusa con l'ateroma, col quale ha comuni la forma, la qualità della superficie, la consistenza e i rapporti anatomici con i tessuti circonvicini. L'ateroma però si manifesta in età avanzata, predilige la regione del cuoio capelluto, e nelle altre regioni è manifesto il suo punto di aderenza alla pelle, corrispondente allo sbocco della glandola che divenne cistica. Lo sbocco glandolare in alcuni ateromi, singolarmente in quelli della pelle del dorso, o si mantiene pervio o si riapre coll'andar del tempo, sicchè comprimendo l'ateroma il contenuto respinge il grasso nericcio addensato che chiude lo sbocco come nel comedone, e vien fuori in filamenti rotondi, di diametro proporzionato a quello dello sbocco. Allorquando l'orifizio della glandola divenuta cistica è completamente obliterato, la chiusura è fatta da pochi strati epidermici, che comprimendo il tumore si sollevano a guisa di un milio sospinti dal contenuto.

La cisti dermoidale non ha mai connessione con la pelle, salvo nel caso eccezionalissimo che sia congenitamente aperta; ha pareti più spesse dell'ateroma e limiti meno distinti; al disopra dell'angolo esterno dell'occhio, p. e., il più delle volte si trova aderente al periostio e in parte innicchiata nell'osso. Prende queste apparenze con l'accrescimento progressivo normale dell'osso circonvicino, mentre il sottostante per la sua presenza è alquanto arrestato nel suo sviluppo.

I teratomi interni presentano difficoltà diagnostiche talvolta insormontabili, potendosi facilmente confondere con i tumori solidi e con le cisti. Quando è possibile, la puntura esplorativa soltanto potrebbe nel teratoma cistico rischiarare la diagnosi. Anche una goccia del contenuto cistico esaminata al microscopio si trova composta di cellule epiteliali degenerate, di cristalli di colesterina e di qualche pelo sottilissimo o di qualche suo frammento; ma se questo vi mancasse, la diagnosi differenziale fra gli ateromi e le cisti dermoidali per il loro contenuto è impossibile. Però se possiamo accertarci che il tumore si è svolto nell'ovaio e che la paziente lo porta dall'infanzia, le qualità microscopiche del contenuto, anche mancante di peli, diventano un criterio decisivo.

I teratomi complessi carnosi, secondo la maggiore o minore rapidità del loro sviluppo negli organi interni come nelle regioni esterne

che sono loro sedi predilette (testicolo, regione sacrale), possono confondersi coi sarcomi, coi missomi e coi miomi; ma, potendosi accertare la loro presenza congenita, la diagnosi ha un alto grado di probabilità.

Prognosi. — I teratomi sono tumori di natura benigna. I casi di metastasi di cisti dermoidali pubblicati da Kolaczek, da Fränkel e Litten, secondo me devono ricordarsi come un fatto di moltiplicità e non di trapiantazione. Giacchè se è concepibile che un elemento di un tumore organoide trapiantandosi possa riprodurre l'organo da cui provenne, non è facile intendere come gli elementi di un teratoma colonizzandosi siano capaci di riprodurre i suoi varî tessuti e la sua complessa struttura.

A ogni modo la moltiplicità e la sede del teratoma negli organi interni impongono la prognosi riservata, e molto grave se nei loro tessuti si genera un tumore maligno.

Cura. — L'unica terapia razionale del teratoma è l'enucleazione e l'asportazione quando sono possibili. Le cisti dermoidali sottocutanee si enucleano agevolmente; ma non si snocciolano come gli ateromi, perchè il pericistio si unisce più intimamente allo strato dermico del tumore e diviene indissolubile se la cisti dermoidale fu già sede di flogosi acuta, e però bisogna esciderla insieme ai tessuti che l'avvolgono. L'incisione e il raschiamento delle cisti dermoidali deve riguardarsi come un metodo operativo di necessità quando le loro pareti sono aderenti ad organi che per la loro importanza fisiologica non ne permettono l'asportazione senza pericolo. In questi casi è utile aggiungere al raschiamento la cauterizzazione attuale o potenziale per far sì che gli strati epiteliali di rivestimento della cisti e delle glandole annesse siano completamente distrutti, altrimenti la recidiva è inevitabile.

Non potendo ricorrere ad estesi e profondi raschiamenti e cauterizzazioni nei grossi teratomi cistici profondi, come sogliono essere quelli dell'ovaio, indissolubilmente legati agli organi vicini da processi infiammatorî pregressi, si spaccano, si vuotano, e i margini della incisione con punti di sutura si uniscono esattamente alla pelle delle pareti addominali. Così operando, il sacco cistico, mantenendosi vuoto, lentamente e gradualmente si atrofizza fino a ridursi ad un canale fistoloso, innocuo ma inguaribile perchè è rivestito di pelle e la fa da dòtto escretore alle glandole sebacee e sudorifere residuali che ancora sboccano e versano il prodotto della loro secrezione nel suo lume.

Se le cisti dermoidali interne, per processi flogistici suppurativi ed ulcerativi, si aprissero una via nell'intestino o nella vescica, il che si arguisce dalla riduzione di volume del tumore e dall'emissione di peli con le urine (tricuria) e con le feci, è necessario procedere alla diligente dissezione della cisti, seguita rispettivamente da entero- o cistorrafia. In questi casi l'operazione riesce indaginosa e grave, ma è reclamata dalla frequente formazione di calcoli intorno ai peli nella vescica e dalla suppurazione settica del sacco cistico, nel quale penetrano materie intestinali. Se l'apertura spontanea avesse luogo in vagina o sulle pareti addominali, basterà dilatarla gradualmente per facilitare lo scolo del contenuto e il lavaggio antisettico; così si potrà ottenere quello che ci proponevamo con lo spaccamento, e la sutura delle pareti cistiche alle pareti addominali.

I teratomi complessi e carnosi, per il loro volume e più ancora per i loro rapporti anatomici, qualche volta sono inguaribili, specie se si complicano ai tumori maligni; a ogni modo il chirurgo sarà guidato all'atto operativo dalle indicazioni e dai precetti su cui si basa la cura dei tumori maligni in genere.

APPENDICE AI NEOPLASMI.

Cilindroma.

Chi vuole avere un' idea esatta dell' insufficienza delle osservazioni microscopiche nella classificazione dei prodotti patologici, basta che getti uno sguardo sulla letteratura di quel tumore che Robin per il primo, nel 1852, chiamò *eteradenico.* Busch, e con esso G. Müller, credeva fosse una produzione linfatica, e Meckel un *encondroma utricolare.* Billroth, esaminando i tumori osservati da Busch e da Meckel, gli sembrò di trovare in essi una nuova specie di neoplasma, che chiamò *cilindroma.* Egli stesso più tardi dice che il tumore non è così caratteristico come ha supposto, poichè i sarcomi e i carcinomi possono assumere le medesime forme istologiche del cilindroma.

Infatti il Föester nel 1856 aveva illustrato tre tumori della faccia col nome di *cancroidi mucosi,* nei quali riscontrò la struttura e la degenerazione ialina del cilindroma. Friedreich sostiene, basandosi sulle proprie osservazioni, che il tumore è una specie di sarcoma, e gli dà il nome di *sarcoma* o di *misso-sarcoma utricolare.*

Tommasi Crudeli riferisce di un tumore della grandezza di un uovo di gallina (estirpato alla regione sottomascellare da Ranzi), il quale redicivò quando la cicatrice era già consolidata, ed acquistò un volume maggiore del primitivo. Successivamente apparvero tumori consimili nelle glandole linfatiche del collo ed altri, molto voluminosi, nel fegato. Il Tommasi Crudeli nel tumore primitivo e in tutte le riproduzioni trovò la struttura del cilindroma, il quale, secondo il suo modo di vedere, non è altro che uno specie di epitelioma, onde, per la disposizione degli elementi, lo chiamò *cancro utricolare.* Lücke crede invece che sia un tumore misto (sarco-adeno-carcinoma). Sattler, in una lunga memoria sul cilindroma, si prova a dimostrare che il tumore è un *sarcoma carcinomatoso.* Molto affine

al tumore illustrato dai suaccennati autori è quello che Henle descrisse sotto il nome di *sifonoma*.

Naturalmente, basandoci, come si è fatto finora, sulla struttura, degenerazione e metamorfosi del neoplasma, difficilmente si giungerà a classificarlo, poichè niente vi è di più instabile dei prodotti progressivi o regressivi dei tumori. Per le condizioni di luogo, di stimolo e di circolazione un neoplasma può subire svariate metamorfosi e degenerazioni parziali e generali, da non poterne più ricavare il costrutto col semplice esame microscopico.

Quali sono i fatti importanti ricavati finora dal punto di vista anatomo-istologico e clinico intorno al cilindroma? Che esso si manifesta ordinariamente nell'orbita, nella cavità nasale e nel seno del mascellare, spesso sulla fronte, sul naso, sulla mascella superiore e alla parotide, qualche volta è stato osservato alla regione sottomascellare, al labbro inferiore, all'inguine, al collo dell'utero, e sempre senza cagioni apprezzabili.

I suoi limiti nei tessuti sono quasi sempre ben distinti, la sua forma è lobata, la sua superficie liscia, la sua consistenza ora dura ora molle. Estirpato recidiva facilmente, qualche rara volta si è trapiantato negli organi interni. Nel solo caso di Tommasi Crudeli furono trovate le glandole linfatiche della regione affette da produzioni secondarie.

Il cilindroma si è osservato in tutte l'età, meno nella fanciullezza; ha un corso relativamente lento; di rado s'infiltra nei tessuti limitrofi ed ulcera la pelle.

Soltanto Tommasi Crudeli e Sattler, fra tutti gli osservatori, si sono occupati di rintracciare l'elemento generatore del cilindroma, e tutti e due convengono che esso debba la sua origine ed il suo accrescimento alle cellule del connettivo.

Intorno alla struttura del cilindroma tutti ritengono che gli elementi essenziali di cui si compone, siano i seguenti tipi, che il Thiersch ha potuto ricavare dalla maggior parte dei casi notati fin oggi:

1° Il tumore ha uno stroma il quale si compone di trabecole connettivali contenenti vasi, e forma specie di gemme e ringonfiamenti che possono acquistare un aspetto ialino.

2° Questa trasformazione può succedere sia che lo stroma contenga, sia che non contenga elementi cellulari. Quando le cellule esistono, ora sono isolate ora aggruppate in masse adenoidi.

3° In altri casi le capsule ialine, di cui si compone quasi tutto il tumore, non sono trasformazioni delle parti dello stroma contenenti

vasi, bensì sono capsule e utricoli nei quali si trovano elementi cellulari.

4° Nello stesso tumore possono riscontrarsi metamorfosi ialina dello stroma e utricoli ialini contenenti cellule.

5° Capsule e utricoli ialini possono prodursi per metamorfosi parziali di grandi ammassi cellulari.

6° Ciò accade tanto nelle masse cellulari che sono libere nello stroma, quanto in quelle che stanno racchiuse nelle capsule e negli utricoli ialini.

Nella struttura nulla trovasi di caratteristico per assegnare al cilindroma il posto che merita in oncologia, poichè la sostanza ialina' che forse è la parte più importante nella fisio-patologia del neoplasma, non è stata ancora sufficientemente analizzata. Finora non sappiamo altro che essa differisce dal muco perchè non s'intorbida facendo agire l'acido acetico, e dalla sostanza amiloidea perchè non reagisce in presenza dello iodio e dell'acido solforico; inoltre non è attaccabile dalla potassa caustica o dagli acidi. Ordonnenz dice che la sostanza ialina è solubile nel solfato di rame ammoniacale e si colora in azzurro trattandola con acido solforico e glicerina.

Da quanto ne dicono la maggior parte degli osservatori, si può ritenere per fermo che la sostanza ialina è un prodotto cellulare e forse una degenerazione, la quale non basta per caratterizzare una specie di neoplasma, poichè indubitatamente questa sostanza qualche volta si riscontra negli epiteliomi e nei sarcomi. Forse perciò Sattler vuole chiamare il cilindroma sarcoma carcinomatoso.

La sostanza ialina non è un prodotto organico affatto nuovo: fisiologicamente trova qualche riscontro con la sostanza ialina delle cartilagini e della cornea, nelle classi dei connettivi; col cristallino e con l'organo dello smalto, nella classe degli epitelî. Patologicamente osserviamo sempre la produzione di una sostanza analoga fra gli strati endoteliali dei globi del psammoma.

Per classificare questo tumore, secondo io penso, abbiamo criterî più che sufficienti nella sua genesi e nelle sue manifestazioni cliniche. Che sia un connettivoma è indiscutibile, ammettendo con Tommasi Crudeli e Sattler che gli elementi del connettivo siano i generatori del neoplasma. Realmente i fatti clinici affermano l'origine connettivale del tumore. In tutti i casi osservati, meno in quello di Tommasi Crudeli, la trapiantazione nelle glandole linfatiche non si è verificata mai, mentre spesso si è visto che il neoplasma si è riprodotto negli organi interni, come succede per alcuni tumori connettivali, quali sono i sar-

comi e qualche volta anche gli encondromi e i missomi. Il fatto dell'infezione glandolare nella regione del tumore, avvenuta insieme alla trapiantazione negli organi interni, nel caso di Tommasi Crudeli non esclude che il tumore sia un connettivoma, ed in specie un sarcoma. Trattando dei sarcomi credo di aver dimostrato abbastanza perchè essi qualche volta si possano trapiantare nelle glandole linfatiche. Mutandosi i rapporti anatomici del tumore con i tessuti limitrofi, sia per l'effetto dell'ulcerazione, sia per l'operazione seguita da recidiva, la trapiantazione linfatica diviene possibile per gl'intimi rapporti che gli elementi del tumore acquistano con i vasi linfatici circonvicini. Questo appunto ha dovuto succedere nel caso narrato da Tommasi Crudeli, nel quale il tumore recidivò dopo la completa guarigione dalla prima operazione.

Ciò che contrasta alquanto l'idea che il tumore in discorso sia un sarcoma puro, è la lentezza relativa del suo corso e la sua rara trapiantazione. Se noi però riflettiamo all'immensa distruzione di elementi che avviene per la degenerazione ialina, con facilità si comprende perchè si accresca con lentezza e non si trapianti con la rapidità degli altri sarcomi. Questo fatto fisio-patologico trova pieno riscontro, nella classe degli epiteliomi, nel così detto cancro atrofico o cancro fibroso.

Non sono lontano dal credere che in alcuni casi il cilindroma sia un tumore misto. L'aver riscontrato in esso la presenza di tessuto mucoso (Tommasi Crudeli) e la sostanza ialina resistente come quella delle cartilagini (Meckel), ci dà il diritto di ammettere che il cilindroma può assumere la forma di un misso-sarcoma, di un condro-sarcoma o di un condro-misso-sarcoma.

Se anche gli epiteliomi in qualche caso possano acquistare le forme del cilindroma, ancora non si può accertare, perchè sia dal punto di vista genetico che clinico, quasi tutti i cilindromi osservati fin oggi portano l'impronta dei connettivomi.

FINE DEL VOLUME PRIMO.

INDICE ALFABETICO ANALITICO

Pag.

A

Accrescimento dei tumori 242
Acido fenico nella flogosi acuta . . 61
— (Iniezioni ipodermiche di) nel tetano 199
Adeno-carcinoma 371
Adeno-epitelioma 207
Adenomi (Cura degli) 345
— (Diagnosi degli) 335
— (Etiologia degli) 239
— (Prognosi degli) 344
— (Stato anatomico e sintomi degli) 330
Adipoma 438
Agenti flogogeni 4
— patogeni della setticœmia . . . 74
— pirogeni 74
— pirogeni (azione degli) 70
— della febbre suppurativa . . . 87
— delle febbri chirurgiche . . . 69
— del tetano 185
Albuminoidi. (Prodotti di decomposizione degli) 9
Alcaloidi animali (Azione degli — — sull'organismo) 117
Alessine 35
Alimentazione nel trisma 199
Allacciatura delle grosse arterie nella cura dei tumori 298
Anamnesi (Importanza dell' — nella diagnosi dei tumori) 272
— prossima nella diagnosi dei tumori 272

Pag.

Anamnesi remota nella diagnosi dei tumori 272
Anemia dei centri nervosi, causa di sincope 177
— dei tumori 247
Aneurisma delle ossa 421
— falso primitivo (Diagnosi di) . 142
— traumatico diffuso 123
Angioma capillare 485
— arterioso 488
— cavernoso 486
— venoso 489
Angiomi 217, 483
— congeniti 483
— (Cura degli) 494
— (Diagnosi degli) 493
— (Etiologia degli) 483
— (Fatti patologici negli) . . . 492
— (Iniezione di liquidi coagulanti negli) 301
— (Palpazione e ascoltazione degli) 490
— (Prognosi degli) 494
— (Stato anatomico e sintomi degli) 484
— (Volume degli) 490
Anodini nella cura dell'infiammazione 64
Antiflogistici 59
Antisepsi nelle ferite contuse . . . 128
— nell'ulcerazione dei tumori . . 301
Antitermici nella cura dell'infiammazione 64

Pag.

Antitetano-tossina. 196
Antitossine. 195
— estratte dalle colture 76
Apparato di galvanocaustica del Corradi 293
Appendice ai neoplasmi 546
Ascessi (Cura degli) 63
— microscopici 35
— per insaccamento 39
Ascesso freddo 50
— (Carattere del liquido contenuto nell') 51
Asfissìa della pelle nelle contusioni 124
Asfissìa nel tetano. 193
Ascoltazione come criterio di diagnosi dei tumori 280
Asportazione dei tumori con strumenti da taglio 286
Assiderazione (Cura dell') 164
Atrio d'infezione 11
— nelle contusioni 124
— nel tetano (Cauterizzazione rovente dell' — — —) 198
Attecchimento dei germi patogeni . 12
Autotrasfusione nella cura della sincope. 179
— nella cura sintomatica dei tumori 303
Azione degli agenti pirogeni . . . 70
— del freddo sui corpi viventi . . 160
— delle ptomaine sul fibrinogeno. 26
— digestiva del protoplasma cellulare sui batteri 34
— germicida del siero del sangue 11
— meccanica dei microrganismi nella setticoemìa. 96
— pirogena degli stafilococchi . . 96
— vulnerante dei proiettili . . . 129

B

Bacilli (v. Batteri). 8
— del carbonchio (Penetrazione dei) 97
— del colèra dei polli (Penetrazione dei) 97
— nella setticoemia 95

Pag.

Bagni antisettici permanenti nella setticoemìa. 101
Batteri della setticoemìa, distrutti dalla putrefazione 95
— gassogeni 118
— in circolo (Eliminazione dei) . 12
— negli ascessi metastatici della pioemìa 104
— patogeni (Antagonismo dei) . . 10
— patogeni (Attenuazione dei). . 9
— patogeni (Azione dei) sui tessuti animali viventi 8
— patogeni (Endospore dei) . . . 8
— patogeni (Opinioni sull'alterazione dei) 9-10
— patogeni (Provenienza dei) . . 10
— (Resistenza delle spore dei). . 8
— (Spore terminali dei). 8
— (Temperatura vitale limite dei) 8
Blastema infiammatorio 27
Bolle nel congelamento di primo grado (Formazione di) 163
Brivido di freddo nell'invasione febbrile. 70

C

Calore. 29
Cancro. 209
— atrofico 214
— cheratoide 320
— colloide 215-255
— colloideo gelatinoso o mucoso . 378
— cutaneo (v. Epitelioma) . . . 315
— encefaloide 214
— encefaloide midollare 384
— fibroso. 214
— fibroso e connettivale 378
— gelatinoso 215-255
— ialino 255
— ipertrofico 214
— melanotico 215-287
— midollare 214
— midollare del testicolo 362
— midollare dell'ovaio 362
— profondo 215
— superficiale. 214
— utricolare 546

Pag.

Cancroide 209-214-315
— mucoso 546
Cangrena 40
— (Arresto spontaneo della). . . 45
— (Condizioni per la cangrena) . 40
— (Differenza fra la — da microbi specifici e quella da strozzamento infiammatorio) 44
— dei tumori 253
— enfisematica 44
— enfisematica (Segni della) . . 54
— fulminante 43
— molle nel congelamento . . . 162
— nei congelamenti parziali (Asportazione della parte presa da) 164
— per azione dei microrganismi . 42
— secca nel congelamento . . . 163
Capelli (Imbiancamento dei — nei sarcomi pigmentati) 407
Caratteri del liquido contenuto nell'ascesso freddo 51
Carcinoma epiteliale (v. Epitelioma) 315
Cariocinesi 241
Caustici attuali nella cura chirurgica dei tumori 292
— potenziali nella cura dei tumori 296
— (Varie specie di) 150
Cauterizzazione a frecce nella cura dei tumori 297
— col ferro rovente dell'atrio di infezione del tetano 199
— col ferro rovente dei tumori . 292
con la galvano-caustica . . . 293
— lineare dei tumori 297
— nelle flogosi croniche 67
Cavernoma 486
Cellule giganti (Genesi varia, significato e forma delle — — nel sarcoma giganto-cellulare) 418
— (Età delle) 240
— (Semovenza delle) 241
Cheloide o fibroma delle cicatrici . 432
Chimisti 74
Cicatrici (Retrattilità delle) 174
Cicatrizzazione della cavità ascessuale 39
— delle ferite (Processo di) . . . 165
— delle scottature 153

Pag.

Cicatrizzazione per prima intenzione 165
— prima intenzione (Processo di guarigione nella) 167-172
— per seconda intenzione 172
— per seconda intenzione (Arresto della) 174
— per seconda intenzione (Mezzi per provvedere all'arresto della). 176
— per seconda intenzione (Processo di guarigione nella) . 172-174
— per seconda intenzione (Rigoglio delle granulazioni nella) . . 175
Cilindroma 546
— (Classificazione del) 548
— (Origine del) 547
— (Sedi anatomiche del —, qualità fisiche, età in cui si manifesta) . 547
Cipolle endoteliali . . . .
— o perle epiteliali nell'epitelioma semplice 320
Cisti dermoidali 218
— dermoidali (Genesi delle) . . . 211
— (Formazione di — nei missomi) 471
— neoformate nelle contusioni (Enucleazione delle) 125
— oleose nei lipomi 442
Cistomi dell'ovario 333
Classificazione clinica dei tumori, secondo Billroth 207
— dei microrganismi patogeni. . 4
— dei neoplasmi (Quadro della) . 219
Coagulazione del materiale flogistico 26
Coagulo sanguigno nelle contusioni (Riassorbimento del) 122
Coartazione dei vasi nelle ferite contuse 126
Cocchi 4
Collasso 73
Colloide 255
Collonema 255
Colore dei neoplasmi come criterio diagnostico 275
Coltura dei microrganismi (Terreni solidi di) 7
Complicazioni delle ferite 177
— delle ferite da taglio 146

Pag.

Compressione continua nella cura degli osteomi 464
— permanente nella cura delle contusioni 124
— nella cura palliativa dei tumori 300
Condizioni sociali dell' individuo come predisponente alla genesi dei tumori 225
Condroidi 446
Condroma (v. Encondroma) . . . 217
Condroma (reticolare, fibroso, ialino) 217
Condro-misso-sarcoma 207
Congelamento 120-160
Congelamento (Cangrena nel). . . 163
— (Cura del) 163
— (Diagnosi del). 163
— (Gradi di) 160
— (Prognosi del) 163
— di primo grado 160
— di secondo grado 161
Congestione 19
Connettivomi 207
— (Varie specie di) 217
Consistenza dei tumori come criterio diagnostico 270, 277
— dei tumori come dato anamnestico nella diagnosi dei tumori . 273
Contundente (Corpo) 120
Contusioni 120
— (Atrii d'infezione nelle) . . . 124
— (Cura delle) 121
— del fegato (Sintomi delle). . . 123
— del polmone (Sintomi delle). . 123
— (Diagnosi delle) 123
— (Etiologia delle). 120
— (Gradi delle) 120
— (Lesioni a distanza nelle) . . . 125
— (Lesioni anatomiche e funzionali nelle) 124
— (Lesioni degli organi splancnici nelle) 124
— (Metamorfosi del sangue stravasato nelle) 122
— (Prognosi delle). 124
— prodotte dai proiettili 132
— (Punto di appoggio nelle). . . 120

Pag.

Contusioni (Riassorbimento del coagulo sanguigno nelle) 122
— (Rottura dei vasi nelle) . . . 122
— del rene (Sintomi delle) . . . 123
— (Stato anatomico e sintomi delle) 121
Copulazione degli elementi 267
Corneoma piatto o migrante . 309, 312
Corneomi 306
— (Cura dei) 314
— (Diagnosi dei) 312
— (Etiologia dei) 306
— (Prognosi dei) 314
— (Stato anatomico e sintomi dei) 307
Corpi fibrosi 428
Corrente sanguigna (Disposizione dei corpuscoli del sangue nella) . 21
— (Rallentamento della — — nel periodo congestivo della flogosi). 24
Corso dei tumori, come criterio diagnostico 269
— come dato anamnestico nella diagnosi dei tumori 273
Cranio (Traumi del) 123
Crepitazione dei tumori, come criterio diagnostico 279
Crisi 73
Crosta (Formazione della — nella cicatrizzazione delle ferite per seconda intenzione) 173
Cura chirurgica radicale dei tumori 285
— (Asportazione con strumenti da taglio) 286
— Cauterizzazione 296
— (Legatura) 290
— (Strappamento) 292
Cura palliativa dei tumori 298
Cura sintomatica dei tumori . . . 285
Cura degli adenomi 345
— degli angiomi 494
— dei corneomi 314
— degli encondromi 457
— degli endoteliomi 504
— degli epiteliomi 329
— degli epiteliomi a cellule embrionali 388
— degli epiteliomi glandolari a cellule funzionali 383

Pag.

Cura degli epiteliomi glandolari semplici 372
— degli epiteliomi trapiantati nelle glandole linfatiche. 395
— dei fibromi 437
— dei gliomi 507
— dei linfomi 482
— dei lipomi 444
— dei miomi 522
— dei missomi 474
— dei neuromi 531
— degli osteomi 464
— dei sarcomi a cellule fusiformi 416
— dei sarcomi a cellule giganti . 426
— dei sarcomi a cellule rotonde . 409
— dei teratomi 544
Cura dei tumori. 284
— (Allacciatura delle grosse arterie nella). 298
— con l'elettricità 303
— (Iniezione di liquidi coagulanti negli angiomi) 304
— (Inoculazioni di streptococco dell'erisipela nella) 298
— (Rimedi adoperati nella) . . . 284
— (Sieroterapia nella) 285
Cura del delirio nervoso traumatico 184
Cura dell'ascesso coll'apertura artificiale o senza 63
— delle contusioni 124
— della febbre settico-pioemica . 114
— della febbre suppurativa . . . 92
— della febbre traumatica. . . . 85
— delle ferite 128-148
— della infiammazione 58
— delle piccole raccolte marciose 68
— della saproemia 119
— delle scottature 158
— della setticoemia 101
— dello shock. 182
— della sincope 179
Cura del tetano 195
— del tetano (Alimentazione del trisma nella) 199
— del tetano (Cauterizzazione col ferro rovente dell' atrio d'infezione) 199

Pag.

D

Defervescenza della febbre suppurativa per crisi o per lisi 89
Degenerazione grassa dei prodotti della flogosi cronica 49
— dei tumori (colloide, grassa, mucosa, ialina) 254
— dei muscoli, dei nervi, dei vasi nella cicatrizzazione delle ferite per seconda intenzione. 176
Delirio nervoso nelle complicazioni delle ferite 177
— nervoso traumatico (Etiologia, Diagnosi, Prognosi e Cura). . . 183
Desmoidi 428
Diabetici (Maggiore tendenza dei — alla suppurazione). 91
Diagnosi degli adenomi 335
— degli angiomi 493
— degli encondromi 456
— degli endoteliomi 504
— degli epiteliomi a cellule embrionali 387
— degli epiteliomi delle glandole linfatiche. 394
— degli epiteliomi glandolari semplici 369
— degli epiteliomi glandolari a cellule funzionali 380
— degli epiteliomi semplici . . . 324
— dei corneomi 312
— dei fibromi 435
— dei linfomi 480
— dei lipomi 442
— dei miomi 518
— dei missomi 472
— dei neuromi 530
— degli osteomi 463
— dei sarcomi a cellule fusiformi 415
— dei sarcomi a cellule giganti . 424
— dei sarcomi a cellule rotonde . 408
— dei tumori 268, 280
— del congelamento 163
— del delirio nervoso traumatico. 184
— dell'aneurisma falso primitivo nelle ferite da punta 142
— del tetano 194

Pag.

Diagnosi della febbre setticoemica. 100
— della febbre suppurativa . . . 91
— della febbre traumatica . . . 85
— della flogosi subacuta 52
— della pioemia 110
— della saproemia 118
— della sincope 178
— delle contusioni 123
— delle emorragie interne nelle ferite da armi da fuoco. 138
— dell' ematoma nelle ferite da punta 142
— delle ferite da armi da fuoco . 137
— delle ferite da punta 142
— delle ferite da taglio 146
— delle lesioni di grosse arterie nelle ferite da armi da fuoco . . 137
— delle lesioni dei grossi tronchi nervosi nelle ferite da armi da fuoco 137
— delle lesioni di organi parenchimatosi nelle ferite da armi da fuoco 137
— delle lesioni violente 123
— delle scottature 157
— dello shock o stupore organico 182
— differenziale della flogosi cronica dai tumori 55
Diffusione dei tumori 234
Dolore come criterio di diagnosi dei tumori 280
— nella flogosi 30
— nelle ferite, causa di sincope . . 178
— nelle ferite da armi da fuoco . 135
— nelle ferite da punta 141
— nelle ferite da taglio 144
— nelle scottature 154
— nei tumori 243
Durata della flogosi acuta e subacuta 53
— della febbre suppurativa . . . 90

E

Ecchimosi nelle contusioni 121
Eccitanti nelle scottature vaste . . 160
Ectasia nei tumori 256
Edemizzazione antisettica 61
— con sublimato (Tecnica dell') . 62

Pag.

Elettricità nella cura dei tumori . . 303
Elettropuntura nelle flogosi croniche 67
Elevazione di temperatura dei tumori come criterio diagnostico . 270
Eliminazione dei batterii in circolo 12
Ematoma 122
— nelle contusioni (Apertura dell') 125
— nelle ferite da punta (Diagnosi di) 142
Emigrazione dei leucociti nella flogosi 24
Emorragia apoplettiforme nei tumori. 257
— arteriosa 145
— arteriosa nei tumori 257
— capillare 145
— capillare nei tumori 257
— causa di sincope. 177
— nei tumori 256
— parenchimatosa 146
— venosa. 145
Emorragie cavitarie nelle contusioni (Sintomi delle) 123
— nelle ferite da armi da fuoco . 136
— interne nelle ferite da armi da fuoco (Diagnosi delle) 138
— nelle ferite da taglio 145
Emostasi spontanea nelle ferite contuse 126
— nell'ulcerazione dei tumori . . 302
Emprostotono 192
Encefaloidi (Tumori) 526
Encondromi 445
— a cellule ramificate 447
— (Complicazione col missoma e malignità degli) 454
— (Cura degli) 457
— (Diagnosi degli) 456
— (Etiologia degli). 445
— fibrosi 449
— ialini semplici. 447
— osteoidi 452
— (Prognosi degli). 457
— reticolari. 447
— (Stato anatomico e sintomi degli) 446
— utricolari 546

Pag.

Endogenia 241
Endotelioidi (Tumori) 500
Endoteliomi 217, 500
— (Cura degli) 504
— (Diagnosi degli) 504
— (Etiologia degli) 503
— (Fatti patologici negli) 501
— (Prognosi degli) 504
— (Stato anatomico e sintomi degli) 500
Endotelio vasale (Parte che prende l' — — nella trasformazione dei transudati) 29
Enostosi 459
Epidermide (Rigenerazione dell' — nella cicatrizzazione delle ferite per prima intenzione 171
Epitelioma 209
— a cellule embrionali . . . 216, 383
— a cellule embrionali (Cura dell') 388
— a cellule embrionali (Diagnosi dell') 387
— a cellule embrionali (Etiologia dell') 383
— a cellule embrionali (Prognosi dell') 387
— a cellule embrionali (Stato anatomico e sintomi dell') 384
— del corpo mucoso di Malpighi (V. Epitelioma semplice) . . 216, 315
— glandolare a cellule funzionali 372
— glandolare a cellule funzionali (Cura dell') 383
— glandolare a cellule funzionali (Diagnosi dell') 380
— glandolare a cellule funzionali (Etiologia dell') 372
— glandolare a cellule funzionali (Prognosi dell') 382
— glandolare a cellule funzionali — (Stato anatomico e sintomi dell') 373
— glandolare semplice 348
— glandolare semplice (Cura dell') 372
— glandolare semplice (Diagnosi dell') 369
— glandolare semplice (Etiologia dell') 348

Pag.

Epitelioma glandolare semplice (Prognosi dell') 371
— glandolare semplice (Stato anatomico e sintomi dell') 349
— melanotico 205
— (Origine glandolare dell') . . . 210
— (Prognosi dell') 328
— semplice 315
— semplice (Cura dell') 329
— semplice (Diagnosi dell') . . . 324
— semplice (Etiologia dell') . . . 315
— semplice della faccia e della bocca 325
— semplice degli organi genitali . 326
— semplice (Stato anatomico e sintomi dell') 316
Epiteliomi 207
— (Prodotti di secrezione negli) . 215
— (Prognosi degli) 283
— (Segni patognomonici degli) . 212
— semplici 214, 216, 306
— trattati in un decennio nella Clinica chirurgica di Roma (Quadro degli) 396
Erisipela dei tumori 151
— nella cura dei tumori 298
Escare nelle scottature 152
Escoriazione cutanea 125
Esiti della flogosi 31
Esostosi 459
— apofitica 459
— cartilaginea 459
— dentaria 459
Esperimenti ed opinioni sulla etiologia del tetano 187, 91
— sulle suppurazioni chimiche . . 17
— di Durante sul processo suppurativo 106
— di Hack e Han 97
— di Hamilton 21
— di John Simon 30
— di Orthmann 43
— di Tricomi 97, 104
— di Virchow 103
— di Weber 30, 103
Essudato flogistico 27
Estirpazione nella cura degli osteomi 464

Pag.

Estrazione dei proiettili nelle ferite da armi da fuoco 139
Età (Predisponente alla genesi dei tumori) 224
Eteradenico (Tumore) 546
Eterologia secondo Virchow . . . 206
Etiologia dell'adenoma 329
— dell'azione del freddo sui corpi viventi 160
— delle contusioni 120
— dei corneomi 305
— del delirio nervoso traumatico 183
— degli encondromi 445
— degli endoteliomi 503
— dell'epitelioma semplice . . . 315
— dell'epitelioma a cellule embrionali 383
— dell'epitelioma glandolare a cellule funzionali 372
— dell'epitelioma glandolare semplice 348
— della febbre setticoemica . . . 94
— della febbre settico-pioemica . 112
— della febbre suppurativa . . . 86
— della febbre traumatica. . . . 79
— delle ferite da armi da fuoco . 129
— delle ferite contuse 125
— delle ferite da taglio 143
— dei fibromi 427
— dei gliomi 504
— dell'infiammazione 4
— dei lipomi 437
— dei miomi 508
— dei missomi 466
— dei neuromi 525
— degli osteomi 457
— della pioemia 103
— del sarcoma a cellule fusiformi 410
— del sarcoma a cellule giganti . 416
— del sarcoma a cellule rotonde . 400
— della saproemia 114
— delle scottature 150
— dello shock. 180
— della sincope 177
— dei teratomi 532
— del tetano 185
— del tetano (Esperienze ed opinioni sulla). . . . 187-88-89-90-91

Pag.

Etiologia del tetano (Teorie sulla) . 185
— dei tumori 219
— dei tumori (Condizioni sociali e individuali come predisponente) . 225
— dei tumori (Età come predisponente) 224
— dei tumori (Nèi materni nella) 221
— dei tumori (Predisposizione ereditaria). 220
— dei tumori (Predisposizione di razza) 223
— dei tumori (Sesso come predisponente) 224
— dei tumori (Stimoli varî come momento etiologico). 225
— dei tumori (Stimolo chimico come momento etiologico) . . . 226
— dei tumori (Topografia, struttura, funzione degli organi e dei tessuti come momenti predisponenti alla genesi dei tumori) . . 224

F

Fagociti 32
Fagocitosi 32
Febbre chirurgica (Definizione della) 69
— continua 72
— continua remittente 72
— delle ferite 79
— intermittente 72
— pioemica. 103
— (Prodromi della) 70
— puerperale (Stafilococchi e streptococchi nella) 95
— saproemica (Termine improprio) 114
— setticoemica (Combinazioni della) 100
— setticoemica (Definizione della) 94
— setticoemica (Diagnosi della) . 100
— setticoemica (Etiologia della) . 94
— settico-pioemica. 112
— settico-pioemica (Cura della) . 114
— settico-pioemica (Etiologia della) 112

Pag.

Febbre settico-pioemica (Prognosi della) 114
— settico-pioemica (Sintomi della) 113
— settico-pioemica (Decorso termico della) 113
— suppurativa 38, 86
— suppurativa (Cura della) . . . 92
— suppurativa (Diagnosi della) . 91
— suppurativa (Durata della) . . 90
— suppurativa (Espressione di un insuccesso igienico nella tecnica operativa) 86
— suppurativa (Etiologia della) . 86
— suppurativa (Natura della) . . 87
— suppurativa (Opinione degli antichi sulla) 86
suppurativa (Prodromi della) . 87
— suppurativa (Sintomatologia della) 87
— traumatica 78
— traumatica (Alterazione della termogenesi nella) 80
— traumatica (Cura della) 85
— traumatica determinata da batteri 81
— traumatica (Diagnosi della) . . 85
— traumatica dovuta a piccole suppurazioni 81, 82
traumatica (Notizie storiche della) 79
- traumatica (Profilassi della) . 86
— traumatica (Prognosi della) . . 85
Febbri chirurgiche 69
— chirurgiche causate dall'assorbimento di liquidi putridi e velenosi 82
— chirurgiche in generale 69
— traumatiche d'origine saburrale 82
Ferite da armi da fuoco 128
— da armi da fuoco (Abrasioni cutanee) . . . .
— da armi da fuoco (Azione della polvere pirica sulla pelle) 130
— da armi da fuoco (Cenni storici) 129
— da armi da fuoco (Contusioni prodotte dai proiettili) 132

Pag.

Ferite da armi da fuoco (Cura delle) 138
— da armi da fuoco (Deviazioni dei proiettili) 133
— da armi da fuoco (Diagnosi delle) 137
— da armi da fuoco (Diagnosi delle lesioni dei grossi tronchi nervosi) 137
— da armi da fuoco (Diagnosi delle lesioni di organi parenchimatosi) 137
— da armi da fuoco (Effetti delle varie qualità di proiettili) 131
— da armi da fuoco (Estrazione dei proiettili) 139
— da armi da fuoco (Etiologia delle) 129
— da armi da fuoco (Fenomeni letali) 137
— da armi da fuoco (Forame di entrata nelle) 130
— da armi da fuoco (Forame di uscita nelle) 133
— da armi da fuoco (Laparatomia nelle) 140
— da armi da fuoco (Lesioni prodotte dai grossi proiettili) . . . 135
— da armi da fuoco (Lunghezza del canale nelle) 133
— da armi da fuoco penetranti nelle grosse cavità (Diagnosi delle) 138
— da armi da fuoco (Perdita della coscienza) 136
— da armi da fuoco (Prognosi delle) 138
— da armi da fuoco (Sintomi subbiettivi e obbiettivi nelle) 135
— da armi da fuoco (Stato anatomico delle) 130
— da armi da punta (Complicazioni flogistiche e settiche nelle) 141, 177
— a canale aperto prodotte da proiettili 132
— a canale aperto prodotte da proiettili (Cura delle) 139
— a canale chiuso prodotte dai proiettili 132

Pag.

Ferite a canale chiuso prodotte da proiettili (Cura delle) 139
— contuse 120, 125
— contuse (Affievolimento del cuore nelle) 126
— contuse (Aspetto degli organi lesi nelle) 126
— contuse (Complicazioni delle) . 127
— contuse (Cura delle) . . . . .
— contuse (Emostasi spontanea nelle) 126
— contuse (Etiologia delle) . . . 125
— contuse (Guarigione delle) . . 127
— contuse (Prognosi delle) . . . 127
— contuse (Stato anatomico e sintomi delle) 125
— (Guarigione delle — per prima intenzione) 165
— (Guarigione delle — per seconda intenzione) 165
— lacero-contuse 120
— lacero-contuse da proiettili (Cura delle) 139
— per morso di serpenti velenosi (Cura delle) 143
— (Processo di cicatrizzazione delle) 165
— da punta. 120, 140
— da punta (Aneurisma falso primitivo nelle) 142
— da punta (Cura delle) 142
— da punta (Diagnosi delle). . . 142
— da punta (Diagnosi di ematoma nelle) 142
— da punta (Disinfezione delle) . 143
— da punta (Stato anatomico delle) 141
— da punta (Varie specie di) . . 140
— (Riunione immediata delle) . . 165
— da taglio 120, 143
— da taglio (Complicazioni delle) 146
— da taglio (Cura delle) 147
— da taglio (Diagnosi delle) . . . 146
— da taglio (Etiologia delle). . . 143
— da taglio (Forma delle). . . . 144
— da taglio (Paralisi di senso e di moto 146
— da taglio con perdita di sostanza (Cura delle) 148

Pag.

Ferite da taglio (Prognosi delle). . 147
— da taglio (Stato anatomico e sintomi delle). 144
— da taglio (Sutura delle). . . . 147
— da taglio (Suture profonde nelle) 148
Fermentazione del contenuto intestinale, causa di febbri traumatiche) 82
Ferro rovente nella cura dei tumori 292
Fibre nervose (Rigenerazione delle) 527
Fibrinoplasto del materiale flogistico. 26
Fibrinogeno del materiale flogistico 26
Fibroidi 428, 511
Fibroma 217
— cavernoso 435
— (Metamorfosi del — in sarcoma) 430
— mollusco. 217, 430, 431
— semplice 217
Fibromi 427
— (Cura dei) 437
— (Degenerazione dei) 433
— (Diagnosi dei). 435
— (Etiologia dei) 427
— (Prognosi dei) 436
— (Stato anatomico e sintomi). . 428
Fibromi uterini 432
Fibromiomi 207, 511
— (Disturbi provocati dai) . . . 514
— operati nel decennio 1885-95 nella Clinica chirurgica di Roma (Quadro dei) 525
— (Origine dei) 513
— (Struttura dei) 511
Fibrosarcoma 412
Fisalidi (di Virchow). 320
Fleboliti 493
Flogomi 201
Flogosi (V. Infiammazione). . . . 1
— acuta (Differenze fra la — — e le forme nevralgiche) 52
— acuta delle parti profonde (Sintomi della) 51
— acuta e subacuta (Durata della) 53
— cangrenosa 34
— a carattere invadente 35
— cronica 45
— cronica (Cura della) 65

Pag.

Flogosi cronica (Diagnosi della) . . 54
— cronica (Diagnosi microscopica differenziale dei tumori maligni e della) . . . .
— cronica (Prognosi della) . . . 58
— flemmonosa progressiva (Prognosi della) 58
— invadente e grave (Sintomi della) 53
— dei tegumenti 52
— delle pareti cavitarie 53
— delle parti chiuse in cavità ossee o fra pareti rigide (Sintomi della 52
— profonde 19
— subacuta (Diagnosi della) . . . 52
— superficiali 19
— suppurativa 34
Foglietti embrionali (Teoria dei) 206, 208
Forame di entrata nelle ferite da armi da fuoco 130
— di entrata (Grandezza del) . . 134
— di uscita nelle ferite da armi da fuoco 133
Forma dei tumori come criterio diagnostico 270, 275
Freddo (Azione del — sui corpi viventi) 160
— nella cura palliativa dei tumori 300
Functio laesa 31
— laesa (Estrinsecazione della — — nei vari organi) 31
Fungo ematode 414
— ematode del cervello 506
Funzionale (Equilibrio — fra produzione ed eliminazione) 117

G

Galvanocaustica nella cura dei tumori 293
— (Strumenti di) 294
Galvanopuntura nella cura dei tumori 304
Gangli (Rigenerazione dei) 527
Gelone 161
Germi patogeni 4

Pag.

Ghiaccio nella cura palliativa dei tumori 300
Glandole linfatiche (Contegno delle — nella leucemia) 480
— (Infiammazioni croniche delle) 481
Glio-sarcoma 505
Glioma 217
— duro (Struttura, volume) . . . 507
— missomatoso 505
— molle 506
Gliomi 504
— del cervello 506
— della retina 505
— (Cura dei) 507
— (Etiologia dei) 504
— (Prognosi dei) 507
— (Stato anatomico e sintomi dei) 504
Globi endoteliali 501
— epiteliali nell' epitelioma del corpo mucoso di Malpighi . . . 319
Glucosio (Azione del — nelle suppurazioni) 91
Gonfiore 22
Graffiatura 125
Granulazioni 33
— nella cicatrizzazione delle ferite per seconda intenzione . . . 172
— (Ostacolo non assoluto all'entrata dei germi) 97
Granulomi 203
Guarigione delle ferite per prima intenzione 165
— delle ferite per seconda intenzione 165
— dei tumori per cangrena . . . 284
— dei tumori radicale 283

I

Icore dei tumori ulcerati, non ha stimolo specifico 265
Idrosarcocele 404
Ignipuntura nelle flogosi croniche 67
Immunizzazione 75
Immunizzazioni contro il tetano . . 196
Impacchi antisettici nella flogosi acuta 61

Pag.

Impacchi caldo-umidi antisettici nella setticoemìa 102
Inclusione embrionale degli epiteli. 211
Incompatibilità dei microrganismi. 14
Infetazione 219
Infezione (Atrio d') 11
— (Materiale d' — come agente piogeno) 81
Infezioni miste 13
— secondarie 14
— tardive (Genesi delle) 16
Infiammazione (Alterazione delle pareti vasali nell') 24
— (Aspetto dei tessuti privi di sangue nell') 20
— (Concetto del Cruveilhier sulla) 105
— (Criteri prognostici dell') . . . 57
— cronica delle glandole linfatiche 481
— cronica (Differenza dell' — — dall'acuta) 45
— (Cura dell') 58
— (Diagnosi dell') 51
— (Definizione dell') 1
— (Emigrazione dei leucociti nell') 24
— (Esiti dell') 31
— flemmonosa minacciante cangrena (Sintomi dell') 53
— (Prognosi dell') 57
— (Stato anatomico e sintomi dell') 19
— (Stimoli dell') 1
— (Teoria del D'Antona) 3
— dei tumori 249
Infiltrazione dei tumori 258
Iniezioni di iodio nelle linfoadeniti tubercolari (Durante) 65
Iniezioni endoarticolari di iodoformio 67
— intrarticolari nelle flogosi croniche 65
— ipodermiche di acido fenico nel tetano (Baccelli) 199
— parenchimatose di sublimato nella flogosi acuta 61
— parenchimatose nella setticoemìa 102
— parenchimatose nelle flogosi croniche 65

Pag.

Innesto di un pezzo asportato nella cicatrizzazione delle ferite per prima intenzione 171
Innesti epidermici nelle scottature. 159
Inoculazioni di streptococco dell'erisipela nella cura dei tumori . . 298
Inosculazione delle correnti nutritive nella riunione immediata delle ferite 165
Intensità del dolore nella flogosi . 30
Intervento operativo nella setticoemìa 101
Intossicamento del sangue (Causa della febbre suppurativa) 87
— nelle scottature 156
— saproemico. 114
— saproemico (Cagioni dell') . . 117
— settico (Causa probabile dell'). 96
— settico nel tetano 194
— (Spiegazione dei fenomeni d'). 75
Involuzione del processo flogistico. 33
Iodio (Iniezioni di — nelle linfoadeniti tubercolari) 65
Iodoformio (Iniez. endoarticolari di) 67
Ioduro di potassio nella cura degli osteomi 464
Iperemia. 19
— attiva 21
— congestiva 22
— dei tumori 247
— meningèa e corticale nella setticoemìa 98
Ipertermìa febbrile 70
Ipertrofia della lingua o macroglossia. 509
Ipodermoclisi nella cura sintomatica dei tumori 303
Ipotermìa in avvelenamenti setticosaproemici 71
Irrigazione antisettica nella setticoemìa 101

L

Lacerazioni prodotte dalle contusioni 122
Laparotomia nelle ferite da armi da fuoco 140

Pag.

Legatura dei tumori ad azione lenta 290
— ad azione istantanea 291
Leiomiomi 218, 511
— dell'ovaio 513
— delle tube 515
— dell'utero (intramuscolari, sottomucosi, sottoperitoneali) . . . 513
Leontiasis 432
Lesione di continuo nella setticoemia 108
(Mutamenti della) 99
Lesioni anatomiche e funzionali nelle contusioni 124
— dei grossi tronchi nervosi nelle ferite da armi da fuoco (Diagnosi delle) 137
— di grosse arterie nelle ferite da armi da fuoco (Diagnosi delle) . 137
— di organi parenchimatosi nelle ferite da armi da fuoco (Diagnosi delle) 137
— violente 120
— violente (Diagnosi delle) . . . 123
Leucemia (Contegno delle glandole linfatiche nella) 480
Leucociti (Emigrazione dei — nella flogosi) 24
— (Missione dei — nella flogosi). 40
Leucomaine 75-117
— (Febbri traumatiche, prodotte dalla ritenzione di) 82
— (Genesi delle). 117
— (Ritenzione di - nel congelamento) 162
Linea di demarcazione nella cangrena di parti congelate 164
— di demarcazione nelle scottature 153
Linfa plastica 27
Linfoadenite sifilitica 389
Linfoadenite tubercolare 481
Linfoangiomi 500
Linfomi 217, 474
— (Cura dei) 482
— (Decorso dei) 478
— (Diagnosi dei) 480
— (Etiologia dei) 474
— (Prognosi dei) 482

Pag.

Linfomi (Stato anatomico e sintomi dei) 475
Lipoma 217
— arborescente 438
— diffuso. 438
— petrifico 442
— racemoso 438
— telangettasico. 442
Lipomi 437
— (Benignità dei) 441
— (Cura dei) 444
— (Diagnosi dei) 442
— (Etiologia dei) 437
— (Metamorfosi dei) 442
— (Prognosi dei) 444
— (Stato anatomico e sintomi dei) 437
Lisi 73
Localizzazione del dolore nella flogosi 30
Lupus (In che differisce dall'epitelioma semplice) 325

M

Macrofagi 32
Macroglossia 509
Macula germinativa nei volatili . . 211
Malignità dei tumori. 261
Marcia (v. Pus).
Masse zooglearie 4
Medicatura antisettica 58
Melanomi 204
Meliceridi 540
Membrana tubercolare negli ascessi tubercolari 50
Mescolanze frigorifere nella cura palliativa dei tumori 300
Metamorfosi dei tumori 259
grassa degli epitelì negli epiteliomi 215
— mucosa degli epitelì negli epiteliomi. 215
Metodo endermico nella cura sintomatica dei tumori ulcerati . . . 303
— ipodermico nella cura sintomatica dei tumori ulcerati 303
Mezzi chirurgici nella cura della febbre suppurativa 93

Pag.

Mezzi igienici nella cura della febbre suppurativa 94
— meccanici e medici nella cura della sincope 179
— meccanici e medici nella cura dello stupore organico 182
— medicamentosi per la cura della febbre suppurativa 93
— per calmare il dolore urente nelle scottature 158
Microbi o microrganismi o microgermi 4
Microfagi 32
Microproteina 4, 76
Microrganismi (v. Batteri) 8
— (Accrescimento dei) 8
— aerobi 7
— anareobi 7
— (Coltura dei) 6
— (Costituzione chimica dei) . . 4
— della putrefazione 95
— della suppurazione nella setticoemia 95
— (Diametri dei) 6
— (Dignità cellulare dei) 4
— ectogeni 10
— facoltativi 7
— (Moltiplicazione dei) 8
— nella circolazione (Causa della setticoemia) 96
— nell'infiammazione 1
— non patogeni (Causa di saproemia) 116
— obbligatorii 7
— patogeni 5
— patogeni (Classificazione dei) . 4
— patogeni più importanti (Tavola dei) 18
— saprofiti 7
— (Segmentazione dei) 8
— (Spore dei) 8
— (Trasformazione dei) 5
Miomi 207, 508
— (Cura dei) 522
— della pelle 515
— della prostata 515
— della vescica 515
— dell'ovaio 519

Pag.

Miomi (Fatti patologici dei) 516
— levicellulari 218, 508, 511
— (Prognosi dei) 522
— (Sedi anatomiche dei) 508
— (Stato anatomico e sintomi dei) 508
— striocellulari 218, 508
— uterini (Corso dei) 519
Missoma 217
— fibroso 217, 467, 468
— ialino 217, 468
— telangectasico 468
— tipico 467
Missomi 466
— a larga base 467
— (Cura dei) 474
— (Degenerazione dei) 471
— (Diagnosi dei) 472
— (Etiologia dei) 466
— peduncolati 467
— (Prognosi dei) 443
— (Stato anatomico e sintomi dei) 466
Missosarcoma utricolare 546
Modo di svilupparsi dei tumori come criterio diagnostico 270
Mola idatidea 466
— vescicolare 471
Morbo di Werlhof 123
Movimenti cellulari 241

N

Narcotici nella cura sintomatica dei tumori 303
Natura degli elementi cellulari dei tumori come criterio prognostico 283
Necrosi caseosa dei prodotti della flogosi cronica 49
— da coagulazione 4, 26
— e reintegrazione 2
Nèi materni (Genesi dei tumori nei) 221
Neoformazione degli elementi fissi nell'infiammazione 23
— del connettivo, dei vasi capillari e degli epiteli nella cicatrizzazione delle ferite per seconda intenzione 174
— di capillari e di tessuto nella cicatrizzaz. per prima intenzione. 168

Pag.

Neoformazione vasale nell'infiammazione 20
Neoformazioni accidentali 205
Neoformazioni sui generis 205
Neoplasmi (Forma delle cellule dei) 229
— o tumori veri 203
— (V. Tumori).
Nervi dei tumori 231, 232
Neuroglia 504
Neuroma cellulare o ganglionare . 526
— a fibre con doppio contorno. . 218
— a fibre pallide. 218
— fibrillare o fascicolare (bianco e grigio, o mielinico e amielinico) . 526
— vero. 526
Neuromi 207, 218, 525
— (Cura dei) 531
— (Diagnosi dei). 530
— (Etiologia dei) 525
— falsi 432
— ganglionari. 218
— (Prognosi dei) 530
— (Stato anatomico e sintomi dei) 525
Nitrato d'argento nella cura delle scottature 159
Note di Celso (Le quattro) 19

O

Odontoma 459
Odorato come mezzo di diagnosi dei tumori 280
Oncologia 201
Organi escretori dei microrganismi in circolo 13
— splancnici (Lesione degli — nelle contusioni) 124
Orripilazione febbrile 70
Ortotono. 192
Osservazione microscopica come criterio diagnostico dei tumori . 281
Osteoma 217
— (Virchow) 459
— compatto. 217
— eburneo 459
— del mascellare inferiore . . . 463
— periostale 459
— porotico 459

Pag.

Osteoma sclerosato 459
— spongioso 217, 459
Osteomi 457
— (Cura degli) 464
— (Diagnosi degli) 463
— (Etiologia degli). 457
— (Prognosi degli). 464
— (Stato anatomico e sintomi degli) 459
Osteo-sarcoma (v. Sarcoma a cellule giganti) 416

P

Papilloma infettante 371
— infettante dell'ovaio 362
Papillomi 432
Pareti vasali (Alterazione delle — — nella flogosi). 24
Percussione dei tumori come criterio diagnostico 271, 279
Perdita della coscienza nei feriti da armi da fuoco. 136
Perle epiteliali nell'epitelioma della lingua 231
Pioemìa 103
— (Agenti patogeni della). . . . 104
— (Batteri negli ascessi metastatici della). 104
— (Caso di — guarita) 111
— (Cenni storici della) 103
— (Combinazione della — colla setticoemìa) 110
— (Condizioni per la guarigione della) 111
— (Criteri diagnostici della). . . 110
— (Cura della) 111
— (Definizione della). 103
— (Diagnosi della) 110
— (Diagnosi differenziale della) . 110
— (Esperimenti di Tricomi sulla) 104
— (Etiologia della). 103
— (Fenomeni subbiettivi ed obbiettivi della) 107
— (Fenomeni terminali della) . . 110
— (Lesioni anatomiche nella) . . 109
— (Prodromi della) 106
— (Prognosi della). 111

Pag.

Pioemìa (Questioni sulla natura della) 103
— (Segni patognomonici della) . 111
— (Sintomi della) 106
Pio-saproemìa 113
Pleurostotono 193
Polipo . . . . .204, 33?, 466
Polso (Frequenza del — nella febbre) 73
— nella febbre traumatica . . . 85
— nella pioemìa 109
— nella setticoemìa 97
Polvere pirica (Azione della — — sulla pelle) 130
Porpora emorragica 123
Porta d'entrata dei microrganismi nella setticoemìa 97
Pressione congestiva endovasale nella flogosi acutissima 26
Predisposizione come momento etiologico dei tumori 220
— ereditaria nelle infezioni batteriche 14
— organica nelle infezioni batteriche 14
Prima intenzione (Guarigione delle ferite per) 165
Processo di cicatrizzazione delle ferite 165
Processo flogistico (V. Infiammazione) 1
Prodromi della cangrena 41
— della febbre suppurativa . . . 87
— della setticoemìa 97
Produzioni di tessuto glandolare. . 329
Profilassi della febbre traumatica . 86
Prognosi degli adenomi 344
— degli angiomi. 494
— del congelamento 163
— delle contusioni 124
— dei corneomi 314
— del delirio nervoso traumatico 184
— degli encondromi 457
— degli endoteliomi 504
— degli epiteliomi 328
— dell'epitelioma a cellule embrionali 387
— dell'epitelioma glandolare a cellule funzionali 382

Pag.

Prognosi dell'epitelioma glandolare semplice 371
— della febbre settico-pioemica . 114
— della febbre suppurativa . . . 92
— della febbre traumatica . . . 85
— delle ferite contuse 127
— delle ferite da armi da fuoco . 138
— delle ferite da armi da punta . 142
— delle ferite da taglio 147
— dei fibromi 436
— della flogosi cronica 58
— dei gliomi 507
— dell'infiammazione 57
— dei linfomi 482
— dei lipomi 444
— dei miomi 522
— dei missomi 473
— dei neuromi 530
— della pioemia 111
— dell'osteoma 464
— del sarcoma a cellule fusiformi 415
— del sarcoma a cellule giganti . 426
— del sarcoma a cellule rotonde . 409
— della saproemìa 119
— delle scottature 157
— della setticoemìa 100
— dello shock 182
— della sincope 179
— dei teratomi 514
— del tetano 194
— dei tumori 282
— dei tumori (Gravità della) . . 283
— dei tumori (Guarigione radicale) 283
— dei tumori (Natura degli elementi cellulari come criterio di) . 283
— dei tumori (Sede anatomica come criterio di) 282
— dei tumori (Superficie come criterio di) 282
Proiettili (Abrasioni cutanee prodotte dai) 132
— (Azione vulnerante dei) . . . 129
— (Contusioni prodotte dai) . . . 132
— (Deformazione dei) 129
— (Deviazione dei — penetrando nel corpo) 133
— (Effetti delle varie qualità di) . 131

Pag.

Proiettili (Ferite a canale aperto prodotte dai) 132
— (Ferite a canale chiuso prodotte dai) 132
— (Lesioni prodotte dai grossi) . 135
— (Locomozione dei — entro il corpo) 139
— (Varie specie di) 129
Prolasso della lingua 509
Proliferazione tardiva di elementi epiteliali 212
Psammomi (V. Endoteliomi) . . . 500
Pseudo-carcinoma (V. Epitelioma) 315
Ptomaine. 9, 75, 117
— estratte dalle sostanze putrefatte o fermentate 77, 78
Pulsazione dei tumori come criterio di diagnosi 270, 279
Puntura esplorativa nella diagnosi delle flogosi croniche. 57
Purgativi, per evitare la febbre saburrale 82
Pus ascessuale (Destino del) . . . 39
— (Aspetto microscopico del) . . 37
— bonum et laudabile degli antichi 39, 173
— (Colorito del) 37
(Densità del) 38
— (Differenza fra il — di un ascesso e la raccolta liquida nelle suppurazioni chimiche). 18
— degli ascessi freddi 51
— delle flogosi 36
— flemmonoso (Qualità del). . . 36
— (Reazione chimica del). . . . 37
— vero. 173
Putrefazione (Distrugge i batteri della setticoemìa) 95
— (Saprofiti della carne in — nell'acqua e loro azione sull'organismo). 116

R

Rabdomiomi 218, 508
Raccolte tubercolari 50
tubercolari (Decomposizione delle — — per azione dei saprofiti) 51

Pag.

Rapporti anatomici dei tumori come criterio diagnostico 278
— anatomici dei tumori come dato anamnestico 274
Razza (Predisposizione di — nella genesi dei tumori) 223
Regione anatomica come criterio di diagnosi dei tumori 275
Reintegrazione 31
Resistenza dei diversi tessuti all'invasione dei tumori 235
Resistenza delle pareti vasali integre ai microrganismi 11
Restitutio ad integrum 31
— nell'infiammazione 1
Riducibilità dei tumori come criterio diagnostico 270
Rigenerazione del connettivo, dell'epidermide, dei tronchi nervosi e dei vasi nella cicatrizzazione delle ferite per prima intenzione 171, 172
Rimedi adoperati nella cura dei tumori 284
— antiflogistici 59
— interni nella flogosi cronica. . 65
Riso sardonico 193
Riunione immediata delle ferite . . 165
— immediata delle ferite (Teoria del D'Antona) 166
Rossore 19

S

Sacchi linfatici nei tumori 234
Sangue (Esame del — nella setticoemìa) 100
— stravasato nelle contusioni (Metamorfosi del) 122
— (Reazione del — nella setticoemìa) 99
— (Sottrazione di — nella flogosi acuta) 60
Saproemìa 114
— (Conseguenze dell' intossicamento saproemico) 114
— (Cura della) 119
— (Definizione della) 114

Pag.

Saproemìa determinata dalle ptomaine e dalle tossine 114
— (Diagnosi della) 118
— febbrile 118
— (Focolaio infettivo nella) . . . 118
— (Forme di) 118
— (Prognosi della) 119
— (Saprofiti nella) 116
— (Sintomi della) 118
— (Spiegazione dei fenomeni causati dalla) 116
— (Veleni produttori della) . . . 117
Saprofiti della carne in putrefazione nell'acqua e loro azione sull'organismo 116
— (Microrganismi) 7
— nella saproemìa 116
Sarcoma 217
— a cellule fusiformi 217
— a cellule fusiformi (Cura del) . 416
— a cellule fusiformi (Degenerazioni del) 414
— a cellule fusiformi (Diagnosi del) 415
— a cellule fusiformi (Prognosi del) 415
— a cellule fusiformi (Stato anatomico e sintomi del) 410
— fuso-cellulare alveolare 411
— fuso-cellulare fasciculato . . . 411
— a cellule giganti 217, 416
a cellule giganti (Cura del) . . 426
— a cellule giganti (Degenerazioni del) 422
— a cellule giganti (Diagnosi del) 424
— a cellule giganti (Etiologia del) 416
— a cellule giganti (Prognosi del) 426
— a cellule giganti (Stato anatomico e sintomi del) 416
— a cellule rotonde 217, 400
— a cellule rotonde (Cura del) . . 409
— a cellule rotonde (Diagnosi del) 408
— a cellule rotonde (Fatti patologici che si avverano nel) 406
— a cellule rotonde (Prognosi del) 409
— a cellule rotonde (Stato anatomico e sintomi del) 400
— a piccole cellule rotonde o parvocellulare 401

Pag.

Sarcoma a cellule polinucleate . . 416
— alveolare 402
— alveolare magno-cellulare . . 212
— a mieloplaxi 416
— carcinomatoso 546
— embrioplastico di Lembert . . 410
— encefaloide o midollare 400
— incapsulato 404
— infiltrato 404
— magnocellulare 401
— melanotico 205, 407
— reticolo cellulare 399
— telangectode 402
— utricolare 546
Sarcomi 398
— alveolari magno-cellulari . . . 213
— (Cenno storico sui) 398
— midollari 525
— operati nel decennio 1885-1895 nella Clinica chirurgica di Roma (Tabella dei) 427
— pigmentati 407
— (Prognosi dei) 283
Sbrigliamenti nella flogosi acuta . . 60
Schizomiceti 4
Schizzetto per l'edemizzazione antisettica 62
Scirro 204
— (Cancro fibroso) 214
— dello stomaco e dell'intestino . 376
Scissione 242
Scorbuto 123
Scottatura 150
Scottature 158
— (Diagnosi delle) 157
— (Cicatrizzazione delle) 153
— (Escare nelle) 152
— (Etiologia delle) 150
— (Gradi delle) 151
— (Innesti epidermici nelle) . . . 159
— (Intossicamento nelle) 156
— (Linea di demarcazione nelle) . 153
— (Mezzi per calmare il dolore urente nelle) 158
— (Prognosi delle) 157
— (Stato anatomico e sintomi delle) 151
— (Sostanze usate nella cura delle) 158

Pag.

Scottature vaste (Eccitanti nelle) . 160
Secrezioni (Stato delle — nella febbre traumatica) 85
Sede anatomica dei tumori come criterio prognostico 282
Segni della cangrena 42
— della distruzione dei tessuti per suppurazione 38
— della flogosi cronica 54
Seminium morbi di G. Müller. . . 220
Semovenza delle cellule 241
Sepsina (Solfato di) 94
Sesso, predisponente alla genesi dei tumori 224
Sete dei feriti da armi da fuoco . . 136
Setone elettrico nella cura dei tumori 304
Settico-pioemìa 112
Settico-pio-saproemìa 113
Settico-saproemìa 113
Setticoemìa (Aspetto del paziente e lesioni funzionali e anatomiche nella) 99
— (Azione meccanica di microrganismi nella) 96
— (Bacilli nella) 95
— (Bagni antisettici permanenti nella) 101
— (Cura della) 101
— (Definizione della) 94
— (Diagnosi della) 100
— (Due forme di) 95
— (Epoca in cui comparisce la) . 97
— (Esame del sangue nella). . . 100
— (Fenomeni terminali della) . . 100
— (Iniezioni parenchimatose nella) 102
— (Intervento operativo nella) . 101
— (Mutamenti nella lesione di continuo della) 99
— (Origine varia della). 95
— prodotta da microrganismi sulla circolazione 96
— (Prognosi della). 100
— (Quadro diverso della — secondo i diversi microrganismi e i diversi individui). 100
— (Rarità attuale della). 97
— (Reperto microbico nella) . . 99

Pag.

Setticoemìa (Stato anatomico e sintomi della) 97
— (Trattamento interno della). . 102
Shock o stupore organico . . 83, 180
— (Cura dello). 182
— (Diagnosi dello) 182
— (Etiologia dello). 180
— (Forme dello). 181
— mortale nelle scottature (Varie opinioni sulla causa dello). 154-55-56
— nelle complicazioni delle ferite 177
— nelle ferite da armi da fuoco . 137
— (Prognosi dello). 182
— (Sintomi e stato anatomico dello) 181
Siero (Azione germicida del — del sangue) 11
— antitossico del tetano 197
Sieroterapìa 195
— nella cura dei tumori 285
Sifonoma 547
Sincope 177
— (Anemia dei centri nervosi causa di). 177
— (Autotrasfusione nella cura della) 179
— (Cura della) 179
— per cloroformio 179
— nelle complicazioni delle ferite. 177
— per embolismo 179
— (Diagnosi della) 178
— (Dolore delle ferite causa di) . 178
— (Etiologia della) 177
— (Locomozione cardiaca, causa di) 177
— (Mezzi meccanici e medici nella cura della) 179
— (Prognosi della). 179
— (Stato anatomico e sintomi della) 178
— (Spostamento nei vasi sanguigni, causa di). 177
— (Trasfusione del sangue nella cura della) 179
— (Traumi nelle province animate dal gran simpatico, causa di) . . 178
Sintomatologia della febbre suppurativa 87

Pag.

Sintomi differenziali della cangrena da microbi specifici 44
Solfofenato di zinco nella flogosi acuta 61
Sopore nelle scottature 154
Sostanze esplosive (Varie specie di)
— estrattive (Ritenzione di — — nel congelamento) 163
— flogogene 94
— piogene 94
— septogene 94
— usate nella cura delle scottature 158
Spasmo-tossina 187
Specillazione delle ferite da punta . 142
Specificità dei batterii 74
Spore dei microrganismi 8
— dei microrganismi (Resistenza delle) 8
Spirilli 1
Stadio di reazione nell' invasione febbrile 70
— inibitorio dell' invasione febbrile 70
Stafilococchi (Azione pirogena degli) 96
— nella febbre puerperale 95
Stasi flogistica 20
Stato anatomico e sintomi degli adenomi 330
— anatomico e sintomi degli angiomi 484
— anatomico e sintomi delle contusioni 121
— anatomico e sintomi dei corneomi 307
— anatomico e sintomi del delirio nervoso traumatico 183
— anatomico e sintomi degli endoteliomi 500
— anatomico e sintomi degli epiteliomi semplici 316
— anatomico e sintomi degli epiteliomi a cellule embrionali . . . 384
— anatomico e sintomi degli epiteliomi glandolari a cellule funzionali 372
— anatomico e sintomi degli epiteliomi glandolari semplici . . . 349

Pag.

Stato anatomico e sintomi degli epiteliomi delle glandole linfatiche . 394
— anatomico e sintomi degli epiteliomi semplici 316
— anatomico e sintomi delle ferite contuse 125
— anatomico e sintomi delle ferite da armi da fuoco 130
— anatomico e sintomi delle ferite da punta 141
— anatomico e sintomi delle ferite da taglio 144
— anatomico e sintomi dei fibromi 428
— anatomico e sintomi dei gliomi 504
— anatomico e sintomi delle infiammazioni 19
— anatomico e sintomi dei linfomi 475
— anatomico e sintomi dei lipomi 438
— anatomico e sintomi dei miomi 508
— anatomico e sintomi dei missomi 466
— anatomico e sintomi dei neuromi 525
— anatomico e sintomi degli osteomi 459
— anatomico e sintomi della pioemìa 106
— anatomico e sintomi della saproemìa 118
— anatomico e sintomi della setticoemìa 97
— anatomico e sintomi dei sarcomi a cellule fusiformi 410
— anatomico e sintomi dei sarcomi a cellule giganti 416
— anatomico e sintomi dei sarcomi a cellule rotonde 400
— anatomico e sintomi dello stupore organico 181
— anatomico e sintomi delle scottature 151
— anatomico e sintomi della sincope 178
— anatomico e sintomi del tetano 192
— anatomico e sintomi dei teratomi 538
— anatomico e sintomi dei tumori 227

Pag.

Stato generale del corpo come criterio di diagnosi dei tumori. . . 274
— patologico dei tessuti sovrapposti ai neoplasmi come criterio diagnostico 276
Steatomi 440
Stimolanti nella cura dell'infiammazione 64
Stimoli, come momento etiologico dei tumori 226
Stomi nelle membrane endoteliali vasali 24
Storia della classificazione dei tumori 201
Strappamento dei tumori. 292
Streptococchi nella febbre puerperale 95
Strofinazioni con unguenti nella cura palliativa dei tumori . . . 301
Stroma dei tumori. 229
Strumenti di galvanocaustica . . . 294
Stupore organico (V. Shock) . . . 180
Sublimato corrosivo nella flogosi acuta 60
Superficie dei neoplasmi come criterio diagnostico 275
— dei neoplasmi come criterio prognostico. 282
Suppurazione (Maggiore tendenza dei diabetici alla) 91
— (Microrganismi della — nella setticoemia) 95
Suppurazioni chimiche. 16
— chimiche (Costituzione della raccolta liquida nelle) 17
— chimiche (Differenza fra il pus di un ascesso e la raccolta liquida delle — —). 18
Sutura delle ferite da taglio. . . . 147
— delle pareti arteriose e venose 148

T

Tatto come mezzo di diagnosi dei tumori. 277
Tecnica dell'edemizzazione antisettica 62

Pag.

Terreni di coltura solidi dei microrganismi 7
Teoria dei foglietti embrionali. . . 206
Temperatura (Causa dell'aumento febbrile della). 72
— (Cause dello squilibrio di — nella febbre) 71
— (Elevazione febbrile della) . . 70
— febbrile (Limiti della) 71
— della febbre suppurativa (Limiti di) 89
— della pelle nelle flogosi. . . . 29
Teratomi. 207, 218, 532
— complessi 541
— (Classificazione dei) 542
— (Cisti dermoidale) 540
— (Cura dei) 544
— (Diagnosi dei). 543
— ectogeni 533
— endogeni. 533
— (Età in cui si manifestano) . . 538
— (Etiologia dei) 532
— (Fatti patologici che si verificano nei). 542
— (Genesi di neoplasmi nei). . . 542
— (Loro origine da germi aberranti dell'ectoderma) 532
— (Prognosi dei) 544
— (Stato anatomico e sintomi dei) 538
— (Teoria partenogenetica dei) . 538
Tetanina. 187
Tetano 185
— (Agente patogeno del) 185
— (Alimentazione nel trisma) . . 199
— (Asfissia nel) 193
— (Cauterizzazione col ferro rovente dell'atrio d'infezione). . . 198
— nelle complicazioni delle ferite 177
— (Cura del) 195
— (Diagnosi del). 194
— (Emprostotono) 192
— (Esperienze ed opinioni sulla etiologia del) 185, 191
— (Etiologia del) 185
— (Forma acuta del) 193
— (Forma cronica del) 193

Pag.

Tetano (Immunizzazione contro il). 196
— (Iniezioni ipodermiche di acido fenico nel) 199
— (Intossicamento settico nel). . 194
— (Ortotono) 192
— (Pleurostotono) 193
— (Prognosi del) 194
— (Riso sardonico) 193
— (Siero antitossico del) 197
— (Sintomi del) 192
— (Stato anatomico nel) 192
— (Teoria dell'eccitamento nervoso nella genesi del) 185
Tetanotossina 187
Tetano (Trisma) 192
Tossialbumine 76
Tossine 8, 117
— (Alterazioni determinate dalle) 9
— estratte dalle colture di microrganismi 77
— dei microrganismi (Causa della febbre suppurativa) 87
— nell'infiammazione 1
— (Perturbazioni determinate dalle) 9
Transudazione nell'iperemia flogistica. 23
Trapiantazione degli epiteliomi nelle glandole linfatiche (Considerazioni intorno alla) 388
— dei tumori 243, 262
— dei tumori con sintomi di embolismo 268
Trasformazione del transudato in essudato 27
Trasfusione del sangue, conosciuta dagli antichi 180
— del sangue nella cura della sincope. 179
Trasmissione dei germi dalla madre al feto 15
Trasparenza dei tumori come criterio diagnostico 271
Trattamento chirurgico delle flogosi croniche 65
— curativo della flogosi. 58
— della flogosi 58
— interno della setticoemìa . . . 102

Pag.

Trattamento profilattico della flogosi 58
Traumi del cranio. 123
(Dolore locale nei). 124
— nelle province animate dal gran simpatico (Causa di sincopi) 178
Tricuria 541
Trisma 192
— (Alimentazione nel) 199
Tubercoli dolorosi. 530
Tumori (Accrescimento dei) 239-40, 242
— adenoidi 329
— (Anemia dei) 247
— apparenti 204
— (Capsula fibrosa dei). 233
— (Cangrena dei) 253
— (Caratteri dei veri) 203
— cellulari (Degenerazione grassa) 215
— (Classificazione clinica dei — secondo Billroth 207
— colloidi 467
— composti. 207
— composti di elementi di alta importanza fisiologica 214
— (Concetto dei — secondo G. Müller) 205
— (Concetto dei — secondo R. Virchow). 206
— connettivali 209, 214
— (Copulazione degli elementi dei) 234
— considerati come parassiti . . 205
— (Contegno dei tessuti in rapporto coi) 236-37-38-39
— (Criteri diagnostici differenziali dei) 269
— (Cura dei) 284
— (Degenerazioni dei) 254
— (Diagnosi dei) 268
— (Differenza fra i veri — e i granulomi). 203
— (Diffusione dei) 234
— (Dolore nei) 243
— (Ectasìa nei) 256
— (Emorragie nei). 256
— encefaloidi o cerebriformi . . 526
— endotelioidi. 501

Pag.

Tumori epiteliali 209, 214
— (Erisipela dei) 251
— (Esperimento di Reverdin) . . 213
— eteradenico 255, 516
— eterologhi 205
— (Etiologia dei) 219
— (Forma dei) 227
— (Genesi dei) 211
— (Guarigione dei — per cangrena) 284
— (Infiammazione dei) 249
— (Infiltrazioni dei) 258
— (Influenza delle irritazioni locali sullo sviluppo dei) 246
— (Influenza dei morbi costituzionali sullo sviluppo dei) 245
— in genere 201
— (Iperemia dei) 247
— istioidi (V. parte generale) . . 228
— (Malignità dei) 261
— (Metamorfosi dei) 259
— mucosi 467
— (Natura parassitaria dei) . . . 266
— (Nervi dei) 231-32
— (Nomenclatura arbitraria dei) . 204
— omologhi 205
— organoidi (V. parte generale) . 228
— (Oscillazione di volume dei) . 244
— (Prodotti riduttivi nei) 246
— (Prognosi dei) 282
— (Quadro della classificazione dei) 219
— (Rapporti dei — coi vasi) . . . 235
— (Resistenza dei diversi tessuti all'invasione dei) 235
— (Sacchi linfatici nei) 234
— (Sintomi dei) 227
— (Stato anatomico dei) 227
— (Storia della classificazione dei) 201
— (Stroma dei) 229
— (Struttura dei) 228
— (Struttura dei — secondo G. Müller) 205
— sui generis (Individualità dei — — secondo Lebert) 206

Pag.

Tumori teratoidi 228
— da tessuto glandolare 329
— (Trapiantazione dei) . . . 243, 262
— (Ulcerazione dei) 251
— (Vari significati della parola) 201
— (Vasi linfatici dei) 230-31
— (Vasi sanguigni dei) . . . 229-30
Tumori veri o neoplasmi 203

U

Udito come mezzo diagnostico dei tumori 279
Ulcerazione dei tumori 251
— dei tumori (Antisepsi nell') . . 301
— dei tumori (Consecutiva) . . . 251
— dei tumori (Spontanea) 251
— dei tumori (Traumatica) . . . 252
— dei tumori (Emostasi nell') . . 302
Ulcus exedens 375
— phagedaenicum 376
— rodens 375
Unguenti nella cura palliativa dei tumori 301
Ustioni (v. Scottature) 120

V

Vaccini chimici estratti dalle colture 76
Vasi linfatici dei tumori 230
Vasi sanguigni (Coartazione de' — — nelle ferite contuse) 126
— sanguigni dei tumori 229
— (Rottura dei — nelle contusioni) 122
Veicoli d'introduzione dei microrganismi 11
Veleni chimici batterici 75
— modificati estratti dalle colture 76
— naturali estratti dalle colture . 76
— produttori della saproemia . . 117
Vitalisti 74
Volume dei neoplasmi come criterio diagnostico 275